Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

NR. 51 | MÜNCHEN, DEN 23. DEZEMBER 1955 | 97. JAHRGANG

Originalaufsätze und Vorträge

Für die Praxis

Aus der urolog. Abtlg. des Kaiser-Franz-Josef-Spitals in Wien (Vorstand: Doz. Dr. *B. Bibus*)

Fehldiagnosen in der Urologie

von Doz. Dr. med. *B. Bibus*

Zusammenfassung: Die aus verschiedenen Gründen auftretende Harnstauungsniere wird wegen ihrer Symptomarmut sehr oft verkannt, selbst wenn sie beidseitig vorhanden ist und bereits zum Bild der echten Urämie geführt hat. Auf einfache diagnostische Methoden wird hingewiesen, besonders auf die makroskopische Harnbeschau. Wenig signifikante Harnbefunde werden oft überwertet, während anderseits Hämaturien und langdauernde Zystitiden, welche oft Symptome schwerwiegender Krankheiten sind, noch immer nicht genügend gewürdigt werden. Mitunter bedarf es auch des wiederholten Einsatzes komplizierter diagnostischer Verfahren, um ein urologisches Leiden richtig zu erkennen, wofür Beispiele angeführt werden.

Es mag zunächst überflüssig erscheinen, sich mit Fehldiagnosen in der Medizin zu beschäftigen. Sind doch die Möglichkeiten, eine Krankheit nicht oder nicht richtig zu erkennen, beinahe unbegrenzt. Die Erfahrung aber lehrt, daß gewisse Zustandsbilder immer wieder in ein und derselben Richtung mißdeutet werden, so daß man geradezu von typischen Fehldiagnosen sprechen kann. Zur Vermeidung dieser so häufig wiederkehrenden Fehler lohnt es sich, ihre Ursachen zu untersuchen.

Wenn wir uns zunächst im allgemeinen mit den Quellen von Fehldiagnosen beschäftigen, so sind es vor allem drei Gründe, die zur ärztlichen Fehlleistung führen. In erster Linie kommt es immer wieder vor, daß gewisse Tatsachen aus Pathologie und Klinik nicht genügend bekannt sind, was naturgemäß zur fehlerhaften Beurteilung führt. Zweitens ist es möglich, daß die diagnostischen Erwägungen an irgendeiner Stelle auf ein Nebengeleise geraten, sich dort festfahren und nicht mehr auf den geraden und richtigen Weg zurückfinden. Schließlich mag nicht selten eine immer mehr in Mode kommende Art der Durchuntersuchung zu Fehldeutungen Anlaß geben. Es handelt sich hier um die Gepflogenheit, von einem Erkrankten viele oder möglichst alle Laboratoriumsbefunde erheben zu lassen in der Erwartung, daß bei der Passage dieses engmaschigen Siebes die krankhaften Befunde sich absondern und eine Diagnose ermöglichen müßten. Es ist dies ein Vorgehen, das ohne genaue somatische Untersuchung, ohne Beachtung der Anamnese und unter Außerachtlassung klinischer Erwägungen nur selten zum Ziele führt.

Bei urologischen Erkrankungen kommt es mitunter vor, daß der untersuchende Arzt die Krankheit in einem ganz anderen Organsystem sucht. Wesentlich seltener ist der umgekehrte Fall, wo kein urologisches Leiden vorliegt, aber aus mancherlei Gründen ein solches irrtümlich vermutet wird. Am häufigsten aber sind Fehldiagnosen, bei denen ein urologisches Leiden als irgendeine andere Erkrankung der Harnorgane mißdeutet wird.

Zu den am häufigsten verkannten Leiden gehört in der Urologie die **Harnstauungsniere**, zum Teil wohl deshalb, weil sie in den meisten Lehrbüchern stiefmütterlich behandelt wird und im Gegensatz zu anderen Formen der Nierenfunktionsstörung oft gar nicht oder nur am Rande erwähnt wird. Sie kommt zustande durch ein Harnabflußhindernis, das verschiedener Art sein kann und an beliebiger Stelle zwischen Nierenbecken und Penisspitze gelegen ist. Die Nierenschädigung entsteht durch Rückstauung des Urins und ist, soferne sie langsam auftritt und Komplikationen ausbleiben, außerordentlich symptomarm. Bei Einseitigkeit wird sie daher vielfach übersehen. Zu beidseitigem Auftreten der Harnstauungsniere kommt es dann, wenn das Abflußhindernis entweder auf beiden Seiten vorhanden ist, wie z. B. bei doppelseitigen Nierensteinen, Hydronephrosen usw. oder aber wenn das Hindernis in den unteren Harnwegen gelegen ist und so beide Nieren auf einmal beeinträchtigt (z. B. Blasenkarzinom, Prostataerkrankungen, Harnröhrenstriktur, Phimose). Anatomisch ist die Harnstauungsniere durch eine Aushöhlung der Marksubstanz von den Kelchen her, also in erster Linie durch einen Tubulusschaden charakterisiert. Physiologisch macht sie sich durch verminderte Rückresorption, also durch mangelnde Konzentrationsfähigkeit, bemerkbar. Klinisch wirkt sich dies sehr spät aus, und nur dann, wenn die Harnstauungsniere auf beiden Seiten vorhanden ist, da sonst die gesunde Niere vikariierend einspringt. Kompensatorische Polyurie und Polydipsie sind die ersten Symptome. Zu schwereren Allgemeinstörungen kommt es erst, wenn die Veränderungen größere Ausmaße angenommen haben. Es treten dann die Zeichen der stillen Urämie auf. Vorher wird die Harnstauungsniere oft nicht entdeckt, da sie in der Regel klinische Störungen nicht hervorruft und bei einer oberflächlichen Untersuchung keine pathologischen Befunde ergibt. Der Harn ist vollkommen klar, sofern nicht eine komplizierende Harninfektion vorliegt. Er ist vor allem eiweißfrei, das Sediment normal, der Blutdruck meist nicht erhöht. Die Reststickstoffuntersuchung ergibt normale Werte und vielfach noch zu einer Zeit, wo die Niere zur Ausscheidung der Schlacken bedeutend mehr Flüssigkeit benötigt als in normalen Zeiten, wenn also schon eine Zwangspolyurie und Polydipsie vorhanden sind. Begreiflich, daß diese Symptome bei dem sonst normalen Harnbefund zu allerhand Fehldiagnosen Anlaß geben. So wird man vielfach an eine Störung der Hypophyse oder an einen Diabetes denken. Auch bei den ausgeprägten Symptomen der echten, stillen Urämie ereignet es sich sehr häufig, daß primär nicht an die Niere gedacht wird. Tarnt sich doch auch das ausgeprägte Zustandsbild oft unter Zeichen, die auf andere Organe hinzuweisen scheinen. Hier sind psychische Veränderungen, Erhöhung der Muskelerregbarkeit, Schläfrigkeit gepaart mit Schlaflosigkeit und Erscheinungen von seiten des Magen-Darm-Traktes zu nennen. Auch bei richtig erkannter Urämie wird ihre Ursache oft an falscher Stelle gesucht. Sehr häufig ist sie nicht renaler, sondern postrenaler Natur.

An Stelle von sehr vielen gleichartigen Fällen kurz die Krankengeschichte eines 78j. Beamten, der wegen mannigfaltiger Symptome von seiten des Magen-Darm-Traktes und hochgradiger Erschöpfung bei vermehrtem Durstgefühl schon wiederholt und von mehreren Ärzten untersucht worden war, wobei Reststickstoff und Harnbefund immer ohne Besonderheit gewesen waren. Miktionsstörungen bestanden nicht. Die endlich durchgeführte urologische Untersuchung

ergab eine hochgradig distendierte Blase, in der sich über 1 Liter wenig konzentrierten Harns befand. Die Prostata war rektal nicht vergrößert. Zystoskopisch ein kleiner Prostatamittellappen, der den Blasenausgang verlegte. Operation, Heilung.

Nutzanwendung: Auch bei beträchtlichen Störungen der Harnentleerung infolge von **Prostatahypertrophie** oder ähnlichen Erkrankungen müssen Miktionsstörungen nicht immer vorhanden sein. Die rektal erfaßbare Größe der Prostata ist für die Indikationsstellung bei einer Hypertrophie in keiner Weise maßgebend. Auch geringfügige, nur mit dem Zystoskop erfaßbare Veränderungen können zu schwersten Störungen der Harnentleerung führen. Der Reststickstoff ist oft noch normal, obwohl klinisch bereits eine schwere Nierenfunktionsstörung vorliegt.

Auch die **Hydronephrose** kann, sofern sie beidseitig ist, zu dem Bild der stillen Urämie führen. Wegen ihres oft schleichenden Verlaufes wird die Krankheit manchmal erst in sehr fortgeschrittenem Stadium diagnostiziert. Sie bleibt jedoch vielfach auch dann unerkannt, wenn sie zu schweren Störungen des Allgemeinbefindens geführt hat.

Zum Beweise dessen kurz das Beispiel einer 38j. Patientin, die seit Jahren von sehr vielen Ärzten wegen chronischer Darmträgheit und anfallsweise auftretenden kolikartigen Schmerzen im Bauch untersucht und mit den verschiedensten Methoden erfolglos behandelt wurde. Alle Laboratoriumsbefunde waren stets negativ. Die schließlich durchgeführte urologische Untersuchung ergab eine so hochgradige hydronephrotische Veränderung der linken Niere, daß diese entfernt werden mußte. Nachher beschwerdefrei.

Nutzanwendung: Expansive Prozesse des Retroperitonealraumes, vorwiegend der Niere, führen sehr häufig zu einem gastrointestinalen Symptomenkomplex, der die diagnostischen Erwägungen oft in falsche Bahnen lenkt. Koliken, welche durch eine Hydronephrose ausgelöst werden, sind für die Niere weniger charakterisierend als Uretersteinanfälle.

Die Häufigkeit der in der Kindheit beobachteten funktionellen Miktionsstörungen verleiten den Arzt, von vorneherein eine solche anzunehmen und ein organisches Leiden zu übersehen. Oft wird darauf vergessen, daß ein psychisch auffallendes Verhalten eines Kindes ebensogut Folge als Ursache einer Miktionsstörung sein kann.

10j., schwächliches, nervöses, somatisch stark zurückgebliebenes Kind, das wegen häufigen Harndrangs jahrelang von Kinderärzten, Neurologen und Psychotherapeuten erfolglos behandelt wurde. Schon die Inspektion des Harns zeigt eine starke Trübung. Im Sediment massenhaft Leukozyten. Um eine Mißbildung als Quelle der chronischen Harninfektion auszuschließen, wird eine intravenöse Pyelographie vorgenommen. Diese ergibt normale Verhältnisse. Es handelt sich also nur um eine einfache **chronische Zystitis.** Diese konnte durch einen Sulfonamidstoß dauernd geheilt werden.

Nutzanwendung: Es darf niemals eine funktionelle Erkrankung angenommen werden, ohne eine genaue organische, in diesem Fall urologische, Untersuchung. Oft genügt, wie hier, die makroskopische Harnbeschau zur Vermeidung von Irrtümern. Die Betrachtung des frischgelassenen Harnes mit freiem Auge gibt über die Intensität einer Harninfektion besser Aufschluß als ein Laborbefund.

Mit den aufgezählten Fällen sind die Möglichkeiten, eine urologische Erkrankung nicht als solche zu erkennen, noch lange nicht erschöpft. Die mitgeteilten Fehlschlüsse sind jedoch ziemlich charakteristisch und kehren in ähnlicher oder gleicher Form sehr oft wieder.

Zu erwähnen wären noch die an sich vieldeutigen **Kreuzschmerzen,** die mitunter auch auf eine Erkrankung des Hodens (Varikozele) oder der Niere (Tumor, Hydronephrose, Stein) zurückgehen, ohne daß dies richtig erkannt wird.

Viel häufiger ist der umgekehrte Fall: Kreuzschmerzen, die nicht urologisch bedingt sind, werden sehr oft auf die Niere bezogen. Dies ist kein großer Nachteil, wenn die verfehlte Annahme zu einer genauen urologischen Durchuntersuchung des Patienten führt. Anders ist es, wenn bloß auf Grund der Kreuzschmerzen eine Nierenerkrankung angenommen wird und die Patienten durch Monate oder Jahre mit einer unzweckmäßigen Diät, mit Schonung oder gar Bettruhe gequält werden. Die **Überschätzung von Laboratoriumsbefunden,** die von geringen Spuren Eiweiß, von einzelnen Erythrozyten oder hyalinen Zylindern im Sediment sprechen, fördert solche Fehlentscheidungen. Bei sehr genauer Harnuntersuchung finden wir die oben zitierten Befunde bei einer großen Anzahl von alten, aber oft auch bei jugendlichen Menschen, ohne daß diese in irgendeiner Weise krank wären.

Hier der kürzlich beobachtete Fall eines 10j. Kindes, das vor Monaten tonsillektomiert wurde und seither bei strengster Diät von der Schule ferngehalten wurde, bloß weil einmal im Harn geringste Eiweißspuren festgestellt wurden und seither bei den wöchentlich wiederholten Harnbefunden ganz vereinzelt Erythrozyten zu sehen waren.

Nutzanwendung: Albuminurie bedeutet noch nicht Nephritis. Dasselbe gilt von hyalinen Zylindern, sowie roten und weißen Blutkörperchen in geringster Zahl.

Zunächst ist zu denken an Eiweißbeimengungen, welche dem Harn in den unteren Harnwegen beigemischt werden können (Blut, Eiter, Sperma, Urethral- und Vaginalsekret). Bei Frauen ist daher stets Katheterharn zu verwenden. Darüber hinaus gibt es zahlreiche Gründe für eine nichtnephritische echte Eiweißbeimengung des Harnes (Menstruation, während und nach der Geburt, Neugeborene, heftige Gemütsbewegungen, Gehirnerschütterung, Kollaps, Magenausheberung, Nierenpalpation, Obstipation, kalte Bäder und körperliche Anstrengung). Keineswegs sind die oben genannten Befunde zu bagatellisieren, man muß jedoch immer bestrebt sein, nicht schematisch vorzugehen, sondern in jedem einzelnen Fall die Ursache des abweichenden Harnbefundes zu ergründen.

Die fälschlich auf die Niere bezogenen Kreuzschmerzen führen uns zur zweiten Gruppe von Fehldiagnosen, wo ein urologisches Leiden vom Arzt angenommen wird, ein solches jedoch nicht vorliegt. Hierher gehören die zahlreichen Miktionsstörungen, besonders bei Frauen, für welche die Ursache nicht in der Blase selbst, sondern anderswo gesucht werden muß. Hier sei zunächst an die Blasenbeschwerden erinnert, welche als **Frühsymptom einer neurologischen Erkrankung,** etwa einer multiplen Sklerose, auftreten können. Auch gynäkologische Leiden, wie Entzündungen oder Tumoren der weiblichen Genitalorgane, führen häufig zu Miktionsstörungen, welche oft durch lange Zeit fälschlich als Blasenkatarrh behandelt werden. Dasselbe gilt von hormonalen Regulationsstörungen, speziell bei genitaler Hypoplasie und im Klimakterium. Auch Mastdarmerkrankungen, wie Wurmleiden usw., können zur Reizblase führen. Daß Potenzstörungen durch nicht erkannte interne oder neurologische Krankheiten hervorgerufen werden können, bedarf kaum der Erwähnung.

Auch die **orthostatische Albuminurie,** die überhaupt nicht als Erkrankung bezeichnet werden kann, gibt oft Anlaß, fälschlich ein Leiden der Nieren, meist eine Nephritis, anzunehmen. Diese, bei hochgewachsenen, schlanken Jugendlichen so häufig beobachtete Erscheinung ist vielfach Anlaß für eine Zurückstellung bei der Aufnahme in irgendein Dienstverhältnis. Ein besonders charakteristischer Fall sei im folgenden mitgeteilt:

14j. Mädchen, hochgewachsen, asthenisch, wird vom praktischen Arzt wegen einer schweren Nierenerkrankung überwiesen, wobei als bemerkenswert hervorgehoben wird, daß in den Morgenstunden die Eiweißausscheidung besonders stark sei, während sie tagsüber fast völlig verschwinde. Diese Tatsache schien eine orthostatische Albuminurie gänzlich auszuschalten. Die genaue Befragung ergab jedoch, daß sich das Kind in einem geistlichen Internat befand, daß die morgendliche Revierstunde und damit die Untersuchung des Frühharns nach der Frühmesse stattfand. Dieser wohnte das Kind stets kniend bei. Die starke Eiweißausscheidung fand so ihre Erklärung, da das Knien mit zurückgebogener Lendenwirbelsäule ein probates Mittel ist, die Eiweißausscheidung bei orthostatischer Albuminurie zu provozieren und so die Diagnose zu sichern. Der gleich nach der Nachtruhe gewonnene Harn war völlig eiweißfrei.

Nutzanwendung: Die im jugendlichen Alter häufig gefundene orthostatische Albuminurie wird oft mißdeutet, ist

jedoch völlig harmlos, sofern sie nicht durch eine Nierenmißbildung bedingt ist, was nach den Berichten des Schrifttums mitunter vorkommen soll (intravenöse Pyelographie machen!).

Am zahlreichsten sind natürlich Verwechslungen irgendeiner urologischen Erkrankung mit einer anderen Krankheit des Urogenitaltraktes. Solche Fehldiagnosen sind harmlos, wenn sie zu einer urologischen Durchuntersuchung führen. Schwerwiegend sind sie, wenn ein harmloses Leiden, wie etwa eine Zystitis, angenommen wird, jedoch in Wirklichkeit eine ernste Erkrankung, wie z. B. eine Blasentuberkulose oder ein Blasenkarzinom, vorliegt. Verwechslungen dieser Art sind leider immer noch alltäglich.

Nutzanwendung: Jede länger dauernde Zystitis ist in hohem Grade verdächtig, nur Symptom eines schwerwiegenden Harnleidens zu sein. Anzuführen wäre außerdem die gleichfalls meist unzureichend gewürdigte Hämaturie.

Ein makroskopisch blutiger Harn ist namentlich dann, wenn keine Begleitsymtome vorhanden sind, sehr häufig Zeichen eines Tumors der Harnwege.

Jeder Kranke mit einer **makroskopischen Hämaturie** ist immer einer genauen urologischen Durchuntersuchung zuzuführen. Wir sind der Meinung, daß diese stets mit einer Zystoskopie zu beginnen hat, der außer einem Harn- und Rektalbefund keine anderweitigen Untersuchungen vorangehen sollten. Dies beweist folgender Fall:

64j. Mann erkrankt an einer einmaligen flüchtigen Hämaturie. Vom praktischen Arzt wird eine Nierenleeraufnahme und intravenöse Pyelographie veranlaßt. Die technisch völlig einwandfreien Bilder ergeben einen gänzlich negativen Befund. Auf Grund dessen wollte sich der Patient keiner weiteren Untersuchung mehr unterziehen, da für ihn die überlegene Leistungsfähigkeit der Röntgenuntersuchung außer Zweifel stand. Erst eine nach Monaten auftretende neuerliche Hämaturie ergab ein kleines schüsselförmiges **Karzinom** der Blasenhinterwand, welches sich auf jeden Fall der röntgenologischen Darstellung entziehen mußte.

Nutzanwendung: Die diagnostischen Möglichkeiten der intravenösen Urographie werden meist weit überschätzt, und zwar nicht nur von Laien, sondern auch von Ärzten. Diese Untersuchungsmethode kommt nur als Ergänzung einer urologischen Durchuntersuchung in Frage und niemals als primäres oder alleiniges Verfahren.

Die Diagnose einer **Herdnephritis** wird in der Praxis viel zu häufig gestellt. Die Harnblutungen, welche zu ihrer Annahme führen, sind nicht selten durch Tumoren oder Steine bedingt. Der Mißbrauch, eine auftretende Hämaturie ohne weiteres durch salzfreie Diät zu behandeln, ist immer noch sehr verbreitet.

Erinnert sei auch an die **Hodentumoren**, die kaum jemals primär richtig diagnostiziert werden. Die derbe, meist — jedoch durchaus nicht immer — schmerzlose Schwellung vorwiegend des Hodens selbst und das Freibleiben des Samenstranges sind charakteristisch. Im Zweifelsfalle ist operative Freilegung erforderlich.

Wenn auch die meisten Fehldiagnosen durch unzweckmäßige oder unzureichende Untersuchungen hervorgerufen werden, so soll durchaus nicht der Eindruck entstehen, daß der erfahrene Facharzt vor Fehlentscheidungen gefeit sei. Dazu die beiden folgenden Krankengeschichten, deren erste einen tragischen, deren zweite einen günstigen Abschluß fand:

45j. Schneidermeister, seit 7 Jahren periodisch auftretende Hämaturien. Wiederholt an urologischen Stationen durchuntersucht, wo festgestellt wurde, daß die Blutung von der rechten Niere stammte. Der übrige Befund war jedoch stets vollkommen negativ, so daß man schließlich jeweils einen abgegangenen Stein annahm. Neuerliche Hämaturie führt wieder zur urologischen Untersuchung, die eine normale Blauausscheidung beiderseits und ein völlig normales Pyelogramm in AP und Seitenrichtung ergab. Da im Harn auch vermehrt Leukozyten vorhanden waren, wurde eine Hämaturie auf entzündlicher Basis angenommen. Patient wurde beauftragt, in 6 Wochen wiederzukommen. Statt dessen erscheint er erst in 2 Jahren wieder anläßlich der nächsten Hämaturie, wobei ein inoperables **Hypernephrom** der rechten Niere festgestellt wurde. Dieses konnte trotz genauester Untersuchung vorher niemals nachgewiesen werden.

Nutzanwendung: Auch bei scheinbar völlig negativem Befund ist ein Tumor der Harnorgane nicht sicher auszuschließen. Patienten mit Hämaturie sind stets als tumorsuspekt zu betrachten und sorgfältig zu kontrollieren. Wir haben uns seither zum Prinzip gemacht, bei jeder ungeklärten einseitigen Hämaturie nicht nur ein Pyelogramm in AP und Seitenrichtung, sondern auch eine Luftfüllung des perirenalen Raumes zu machen.

Wie sehr Patienten mit einer makroskopischen Harnblutung auch bei scheinbar negativem Befund der Kontrolle bedürfen, beweist folgender Krankheitsverlauf:

67j. Patient, seit 3 Monaten immer wiederkehrende Harnblutung. Zystoskopie zeigt leicht suspekte Schleimhautveränderungen am Blasenscheitel. Probeexzision von dort ergibt unspezifische Entzündung. Elektrokoagulation der Stelle. Da die Blutung nicht aufhört, wird von derselben Stelle noch 2mal eine Probeexzision entnommen. Beide Male mit negativem Ergebnis. Erst bei der 4. Gewebsentnahme wird die klinische Vermutungsdiagnose „Blasenkarzinom" histologisch bestätigt. Bei der Operation finden sich in dem fraglichen Gebiet makroskopisch keine krebsverdächtigen Veränderungen. Auf gut Glück wird ein kleinhandtellergroßes Areal aus der Blasenwand exzidiert, und histologisch konnte im Zentrum desselben das gesuchte **Karzinom** nachgewiesen werden.

Wir sehen also, daß urologische Erkrankungen mitunter getarnt und oft auch bei gezielter Diagnostik schwer zu entdecken sind. Eine genaue Sachkenntnis und große Geduld von seiten des Arztes und Patienten führen meist zur richtigen Diagnose. Bei der Mehrzahl aller Krankheitsfälle aber genügt die einfache Kenntnis der Symptomatologie, um die diagnostischen Erwägungen in die richtigen Bahnen zu leiten, wenn auch die restlose Klärung des Krankheitsbildes meist dem Facharzt vorbehalten bleiben muß. DK 616.6—079.4

Summary: Various causes can lead to development of urinary stasis of the kidney. A diagnosis can often not be established as the condition is very poor in symptoms. Even in those cases when it is bilateral and has led to the picture of a genuine uraemia this condition is often undetected. Simple methods to clarify the diagnosis, particularly the macroscopical examination of urine are referred to. Unimportant urine findings are often overestimated, while on the other hand symptoms of severe diseases such as haematuria and persistant cystitis are not satisfactorily estimated. Sometimes complicated diagnostic methods are necessary in order to establish an accurate diagnosis in urologic diseases, examples are given.

Résumé: La stase rénale est surtout méconnue à cause de la pauvreté de sa symptomatologie, même quand elle est bilatérale et qu'elle a déjà provoqué de l'urémie. On attire l'attention sur des méthodes de diagnostic simples, surtout sur l'examen macroscopique des urines. On attache souvent de l'importance à des résultats d'examens urinaires peu significatifs, alors que d'autre part des hématuries et des cystites de longue durée, qui sont souvent des symptômes de maladies graves, ne sont pas encore toujours pris suffisamment en considération. Il faut parfois aussi recourir à des procédés de diagnostic compliqués pour reconnaître certaines affections urologiques. On donne des exemples.

Anschr. d. Verf.: Wien VI, Mariahilferstr. 37.

Ärztliche Fortbildung

Aus der chirurgischen Abteilung des St.-Bernwards-Krankenhauses, Hildesheim (Chefarzt: Dr. med. habil. W. *Geisthövel*)

Änderung des Zeitpunktes in der Indikationsstellung zu operativen Eingriffen auf Grund neuerer medizinischer Erkenntnisse

von Dr. med. *Otto Paulitschek* (Fortsetzung)

In der **Wundversorgung** war vor der antibiotischen Ära insbesondere die Friedrichsche Wundumschneidung mit primärem Verschluß nur innerhalb der ersten 6 Stunden als gefahrlos angegeben worden. Jetzt können bei zusätzlicher antibiotischer Behandlung, und zwar mehr in parenteraler als lokaler Form, diese Zeitspannen auf 24 Stunden vergrößert werden. Wir machen es im wesentlichen von der Gewebsbeschaffenheit und von der Verletzungsart abhängig. Die Wundverhältnisse der Unfälle aus den hiesigen Kalischächten erlauben z. B. eher einen primären Verschluß als jene aus den umliegenden landwirtschaftlichen Betrieben. Ist trotzdem eine andere Wundbehandlung empfehlenswert, und muß die Wunde nach radikaler Exzision des geschädigten Gewebes offen gelassen werden, so führen wir die Sekundärnaht unter antibiotischem Schutz so früh wie möglich durch. Da es sich bei **Bißwunden** um Quetschrißwunden handelt, ist hier die Infektionsbereitschaft besonders groß (Tollwut, Wundstarrkrampf, Gasbrand). Wir führen dabei die primäre Naht selten durch und lassen die Wunde nach gründlicher Umschneidung offen.

Bei **Starkstromverbrennungen** werden sich unmittelbar nach dem Unfall die Ausdehnung und der Grad der Gewebsschädigung nicht feststellen lassen. Wir sind daher gezwungen, erst konservativ zu behandeln. Operative Maßnahmen können die Infektion in die Tiefe verschieben und bei den oft spastisch verengten Gefäßen einer Spätblutung Vorschub leisten. Die gleiche konservative Einstellung ist bei Gewebsschädigung durch **Erfrierung** erforderlich. Die Absetzung der Gliedmaßen erfolgt erst, wenn die Demarkationslinie scharf gezeichnet ist. Bei Erfrierungen erlebte man es im Kriege wiederholt, daß die Extremitäten zunächst für verloren angesehen wurden und doch gerettet werden konnten. Man kann eben durch Anwendung von Grenzstrangblockaden und anderen durchblutungsfördernden Maßnahmen unter Zuwarten die Zirkulation so weit bessern, daß die Amputation nur der Zehen oder Finger zu einem späteren Termin nötig wird. Ist eine Steigerung der Temperaturen aufgetreten, so muß sofort die mumifizierte Haut bei oberflächlicher Erfrierung abgetragen werden, bei tiefgreifenden Schädigungen muß man durch frühzeitige Absetzung den toxischen Kreislaufstörungen zuvorkommen. Während bei Verbrennungen die plastischen Operationen möglichst bald durchgeführt werden sollen, um Kontrakturen zu verhindern, soll nach Erfrierungen länger abgewartet werden, da die Gefäß- und Nervenschädigung auch über den Erfrierungsbezirk hinausreicht.

Ist es einmal beim Zuckerkranken infolge Ernährungsstörungen zu einem **diabetischen Brand gekommen,** so kann bei trockener Gangrän zunächst abgewartet werden, bis die Hyperglykämie beseitigt ist. Auch bei fortschreitenden Durchblutungsstörungen mit Zyanose und Blässe der Zehen, bläulicher Verfärbung der ganzen Fußspitze ohne Infektionserscheinungen kann gleichfalls erst die Insulineinstellung durchgeführt werden. Eine sofortige, und zwar weit proximalwärts angesetzte Amputation ist bei Eintreten von Entzündungserscheinungen unter Penicillinschutz angebracht. Lebensbedrohende Eingriffe bei Diabetikern sollen selbstverständlich durch die Zuckereinstellung keinen Aufschub erfahren.

Größere **Hautdefekte** decken wir bei sauberen Wunden sofort meist mit Reverdinschen Läppchen. Bei granulierenden Wunden sollten die Transplantationen erst durchgeführt werden, wenn die Defekte frisch rot aussehen und wenig sezernieren, und zwar meinen wir, daß die Wunden für die Thierschschen Läppchen länger vorbereitet und sauberer sein müssen als für die Reverdinschen Transplantationen.

In der Versorgung der **Sehnenverletzungen** sind in den letzten Jahren neue Grundsätze aufgestellt worden. Nicht infektionsgefährdete Strecker- und Daumensehnenverletzungen versorgen wir primär mit sofortiger Naht. Bei der Behandlung der Beugesehnenverletzung muß man nach der Lokalisation der Durchtrennung 2 Abschnitte unterscheiden: 1. Den Abschnitt vom Muskelansatz bis zur distalen Hohlhandfalte (in diesen Bereich gehört funktionell auch der Daumen). Hier ist die primäre Naht möglich. 2. Das sogenannte „Niemandsland" (B u n e l l), das von der distalen Handquerfalte bis etwa zur Fingerspitze reicht. Auf dieser Strecke nähen wir die Sehnen im allgemeinen sekundär, d. h. die Wunde wird sachgemäß behandelt und die Sehnenstümpfe etwa 3 bis 6 Wochen später durch Naht vereinigt, selbstverständlich immer erst dann, wenn sämtliche Entzündungserscheinungen abgeklungen sind.

Bei stumpfen gedeckten **Nervenverletzungen** wird zunächst das Abwarten empfohlen, da sich die Ausdehnung der Schädigung nicht feststellen läßt und dem Instrument gutes oder restitutionsfähiges Gewebe zum Opfer fallen könnte. Tritt die Nervenfunktion überhaupt nicht ein, so nimmt man die Operation im 3. bis 5. Monat nach der Verletzung vor, um dadurch einer zu starken Ausbildung der Atrophie zuvorzukommen. Werden die neurologischen Ausfallserscheinungen stärker, dann muß doch operativ vorgegangen werden, um Nervenschädigungen durch Narbengewebe oder Kallusmassen zu verhindern (L a n g e). Offene Nervenverletzungen werden sogleich bei der Wundversorgung erledigt, wenn die Infektionsgefahr nicht zu groß ist. Die Maßnahmen sind unter Zuhilfenahme der Antibiotika und Sulfonamide aktiver geworden.

Bei der Versorgung der **S c h ä d e l v e r l e t z u n g e n** und gedeckten Hirnverletzungen ist die Wahl des Operationstermins besonders schwierig. Bei eindeutiger Diagnosestellung werden sich die durchzuführenden Maßnahmen genau festlegen lassen. Das klinische Bild läßt sich leider oft nur schwierig differenzieren. Bei klinischen Zeichen eines **epiduralen und subduralen Hämatoms** ist sofortiges operatives Vorgehen angezeigt, während man bei Symptomen der schweren Hirnschädigung von Eingriffen Abstand nimmt (Blickparese, Blutdrucksenkung, frequente Atmung). Leider sind die diagnostischen Merkmale einer extrazerebralen Blutung meist nicht eindeutig genug. Das häufig angegebene Intervall (direkt nach dem Unfall keine Hirnleistungsstörung, dann langsam zunehmende Bewußtseinstrübung bis zur Bewußtlosigkeit) trifft nach M a r b u r g bei nur 36% zu. Der Druckpuls, d. h. langsamer gespannter Puls, fehlt bei stärkerem Blutverlust. Temperatursteigerungen können neben Hirnschädigung auch andere infektiöse, wundbedingte Ursachen haben (beginnende Pneumonie). Die Stauungspapille tritt später auf, die motorische Unruhe finden wir auch bei Commotio und Contusio cerebri. Reflexstörungen sind auch bei stärkeren gedeckten Hirnverletzungen möglich. R o s o l l e c k und G o t t wiesen erst kürzlich auf diese Schwierigkeiten hin. Sie kommen bei der Auswertung ihres Materials zu der Folgerung, daß bei einem Patienten, der am 2. und 3. Tage noch bewußtlos ist, das Risiko der Probebohrung eingegangen werden müßte. Bei einem bewußtlosen Patienten ist es schwierig zu klären, ob noch die primäre Bewußtlosigkeit besteht oder die sekundäre schon eingetreten ist, die man zur Diagnosestellung der extrazerebralen Blutung benötigt. Epidurale Hämatome, ab 3. Tag nach der Verletzung entstanden, sind eine Seltenheit. Sie

bilden sich meist schon am 1. Tage. Wir werden die Indikation zum sofortigen Eingriff nur stellen, wenn das freie Intervall, die lichtstarre Pupille (mit dem Hämatom gleichseitig), Druckpuls, tonisch-klonische Krampfzustände und zunehmende Halbseitenparese vorhanden sind. Jede schwere Schädel-Hirn-Verletzung sollte sofort in die Klinik eingewiesen werden. Eine Transportunfähigkeit sollte von praktischen Ärzten nicht als Hinderungsgrund hingestellt werden, da bei bereits bestehenden Zeichen eines akuten Hirndruckes sich die Transportfähigkeit nicht mehr einstellen wird und durch unnützes Abwarten kostbare Zeit verlorengeht. Die These von Voss, daß prophylaktisch bei fast allen Schädelbasisfrakturen die Bruchlinie freigelegt werden soll, ist vollständig verlassen worden, da die Erfolge der Meningitisprophylaxe und -therapie mit den modernen Antibiotika und Sulfonamiden konservatives Vorgehen fordern. Eine Meningitis bei Schädelbasisfrakturen ist erfreulicherweise zur Seltenheit geworden. Wir haben in den letzten Jahren keine mehr erlebt.

Daß **Schädelimpressionsfrakturen** mit lokalisierten Reiz- und Ausfallserscheinungen die sofortige Operation fordern, dürfte allgemein bekannt sein. Tönnis verlangt auch die operative Versorgung der Frakturen der vorderen Schädelbasis, wenn Liquor abfließt. Da in vielen Fällen die Öffnung zur Nase durch Blutkoagula und Schleimhautfetzen verlegt ist, ist für ihn das Röntgenbild ausschlaggebend, und zwar empfiehlt er, außer den gewöhnlichen Aufnahmen der Nebenhöhlen und Reseeinstellung eine „schlecht eingestellte" Seitenaufnahme des Schädels anfertigen zu lassen. Wir sehen also, daß von fachmännischer Seite doch in diesen speziellen Fällen eine aktivere Operationseinstellung gefordert wird.

Als Spätfolge intra- und extrazerebraler Verletzungen tritt der **Hirnabszeß** auf. Okonek empfiehlt, etwa 3 Monate nach der akuten Infektion verstreichen zu lassen, da sich dann der Hirnabszeß mit einer Kapsel umgeben habe.

Besonders eindrucksvoll wirken sich die neuen Erfahrungen und Erkenntnisse bei der Behandlung des dorsalwärts gerichteten **Nucleus pulposus-Prolapses** aus. Während vor einigen Jahren die baldige Operation, man möchte sagen, Mode war, haben die enttäuschenden Spätergebnisse doch zu konservativem Verhalten geführt. Ist die Operation nicht mehr zu vermeiden, dann ist es ratsam, das freie Intervall nicht erst abzuwarten, da sich die Lokalisation der kranken Bandscheibe bei akuten Beschwerden genauer durchführen läßt.

Aneurysmen werden erst angegangen, wenn mit der Ausbildung eines genügenden Kollateralkreislaufes gerechnet werden kann. Dieses wird im allgemeinen 4 bis 6 Wochen dauern. Eine dringende sofortige operative Indikation gibt die Nachblutungsgefahr. Die Unterbindung auch größerer Arterien kann mit einem geringen Risiko durchgeführt werden, wenn der Zeitpunkt der Operation nach der Verletzung möglichst hinausgeschoben worden ist. Im allgemeinen gelten 6 bis 8 Wochen nach Verwundung bzw. Unfallverletzung als genügend zur Ausbildung ausreichender Kollateralarterien. Längeres Zuwarten ist auch erforderlich, wenn die Aneurysmabildung Folge eines oder mehrerer Geschoß- bzw. Granatsplitter mit langwieriger Sekundärheilung ist (Neumeyer).

Jeder Chirurg wird schon einmal bei **Durchblutungsstörungen,** die besonders häufig die untere Extremität betreffen, nachträglich festgestellt haben, daß er doch den günstigsten Zeitpunkt für die Operation verpaßt hat. Bei arteriosklerotischen Durchblutungsstörungen ist die frühzeitige Operation ratsam, solange der Patient noch einigermaßen rüstig ist, wenn mit Padutin, Priscol (intraarteriell) oder Sexualhormonen kein durchschlagender Erfolg zu erreichen war. Die Aussicht, die Operation gut zu überstehen, sinkt mit dem weiteren Zögern, da die Widerstandsfähigkeit durch die Toxinresorption herabgesetzt wird. Wird vom Kranken oder seinen Angehörigen die Amputation abgelehnt, so ist die Entfernung des mumifizierten Gewebes erst angebracht, wenn in 1 bis 2 Wochen kein Fortschreiten der Nekrose festzustellen ist.

Wenn bei **arterieller Embolie** der Pfropf innerhalb der ersten 12 Stunden entfernt wird, so erholt sich das Gewebe noch gut von der Hypämie. Oft aber wird ein Eingriff durch das Grundleiden (Kreislaufinsuffizienz) unmöglich gemacht. Solange es sich bei Durchblutungsstörungen der Extremitäten um spastische Störungen handelt und noch keine organischen Veränderungen bestehen, ist die konservative Behandlung am Platze, um eine Besserung der funktionellen Durchblutungsstörungen zu erzielen (Padutin, Eupaverin, Priscol). Der Termin der operativen Maßnahmen ist sehr schwierig zu bestimmen. Es muß betont werden, daß die Operation im Frühstadium bessere Ergebnisse hat. Jedem Eingriff müßte eine sogenannte Testausschaltung (Peridural-Anästhesie mit Hauttemperaturmessung, Priscoltest) vorausgehen, um den vasospastischen Anteil der Durchblutungsstörungen zu bestimmen, da nur sie durch die Sympathikusausschaltung günstiger beeinflußt werden kann. Führt dieser Eingriff nicht zu dem gewünschten Erfolg, sollte mit der Absetzung der Extremität nicht lange gezögert werden.

Die Behandlung des **Lungenabszesses** wurde durch die Anwendung der Antibiotika wesentlich geändert. Wenn nach 5 bis 6 Wochen keine Besserung zu erzielen ist, bildet sich eine Abszeßkapsel, die mit ihrem Granulationswall die Antibiotika von dem Herd abhält. Ein Versuch der Aerosolbehandlung mit Antibiotika soll angesetzt werden, um dann nach 6 Wochen, also im entwickelten chronischen Stadium, die operative Behandlung einsetzen zu können, die im akuten Stadium nicht indiziert ist.

Ähnliches Vorgehen gilt auch für die Behandlung der Lungengangrän. Bei allzu langem Abwarten werden die Verwachsungen so stark, daß durch sie die Lungenresektion erheblich erschwert wird. Bei der Zeitpunktbestimmung des chirurgischen Eingriffes beim **Pleuraempyem** müssen die einzelnen Stadien auseinandergehalten werden. Das akute Stadium beginnt mit der Trübung des Pleuraexsudates bis zur Ausbildung dicken Eiters, also erst nach etwa 2 bis 3 Wochen. Die Spanne ist durch die lokale Antibiotikaanwendung und Sulfonamide verkürzt worden. In dieser Zeit ist es wichtig, durch häufige Punktionen, die alle 3 bis 4 Tage durchgeführt werden, das toxische Exsudat zu entleeren, um die Verdrängungserscheinungen zu beseitigen. Diese Behandlung wird bis zur Ausheilung oder Erreichung des subakuten Stadiums fortgesetzt; denn jetzt erst — dieser Zeitraum erstreckt sich etwa bis zur 10. Woche — ist der günstigste Zeitpunkt zum operativen Eingriff gekommen. Jetzt ist das Mediastinum starr, die Pleurablätter sind miteinander verklebt, und die Gefahr einer offenen Pleura ist überwunden. Etwa ab 11. Woche beginnt das chronische Stadium, dem spezielle Behandlungsmaßnahmen vorbehalten sind. Während wir früher etwa 20 Pleuraempyeme im Jahre eröffneten, sind es jetzt dank der erfolgreichen lokalen Anwendung von Antibiotika und Sulfonamiden nur noch 2 bis 3.

Bei der Behandlung eines **Darmverschlusses** genügt nicht die Feststellung eines Ileus allein, sondern für den Operationstermin ist besonders die Unterscheidung der Initialsymptome wichtig, um einen akuten vom subakuten oder chronischen Ileus, einen Dünndarm- vom Dickdarmileus, einen mechanischen vom funktionellen Ileus abgrenzen zu können. Nicht selten wird ein Notfall als Ileus in die chirurgische Abteilung eingewiesen, der reflektorisch entstanden und ein Begleitsymptom einer Nieren-, Prostata-, Gallenblasen- oder Pankreasaffektion ist. Der Zeitpunkt des operativen Eingriffs wird von den Forderungen des Grundleidens bestimmt.

Zu einer besseren Differenzierung seien einige Hinweise erlaubt:

Der **akute Dünndarmileus,** z. B. bei einer eingeklemmten Hernie, ist gekennzeichnet durch seinen aus „heiterem Himmel" eintretenden starken Schmerz, der auf- und abklingt. Infolge Mesenterialbeteiligung wird ein Vagusreiz erzeugt, der Brechreiz und Erbrechen auslöst. Dieses hat den Charakter des Leererbrechens. Stuhl- und Windverhaltung müssen nicht unbe-

dingt vorhanden sein, da die aboral von der inkarzerierten Schlinge gelegenen Dünn- und Dickdarmabschnitte entleert werden. Verwertbar ist aber die Tatsache, daß der Patient trotz Stuhlganges keine Erleichterung verspürt und daß das Völlegefühl anhält. Der Patient verfällt in einen Schockzustand mit kleinem, etwas frequentem Puls, Blässe und Schweißausbruch. Da erst eine gewisse Zeit zur Gasbildung verstreichen muß, ist kein geblähter Leib vorhanden. Die Frühdiagnose, die innerhalb der ersten 12 Stunden gestellt wird, fordert den sofortigen Eingriff. Durch die Intoxikation verschlechtert sich der Allgemeinzustand rasch. Bei der Stuhl- und Windverhaltung mit herabgesetzten peristaltischen Geräuschen, aufgeblähtem Leib und Dauerschmerz vergeht kostbarste Zeit. Der Eingriff hat noch geringere Erfolgsaussichten, wenn Koterbrechen und „Totenstille im Leib" (die sogenannten klassischen Symptome) festzustellen sind.

Keine Schwierigkeiten dürfte die Diagnose des **chronischen mechanischen Dickdarmileus** geben: langsam steigende Stenosierung mit Aufstoßen, krampfartige Schmerzen, Appetitlosigkeit, Austrocknung, Durstgefühl und andere Intoxikationserscheinungen, starker Meteorismus, Ballonzökum, schließlich die Bildung der klassischen Symptome. Bei dem schleichenden Verlauf gewöhnen sich die Patienten teilweise an den Zustand der hartnäckigen Obstipation. Bei der heutigen schonenden Narkose und der geringen Operationsbelastung wird man sich eher zu einer Probelaparotomie entschließen können, bevor die weiteren Symptome klinisch manifest werden.

Göpel weist auf die Sonderfrage des **chronischen tiefen Dünndarmileus** hin und betont die Schwierigkeit der Diagnostik, denn hier fehlt die Übersichtlichkeit des Dünn- oder Dickdarmileus. Die Stenose des Ileozökalileus — um das handelt es sich bei dieser Sonderform — tritt auf bei Appendizitis, Tbc, Adnexerkrankungen, Tumoren, bei Prozessen im Ileozökalbereich. Sie entwickelt sich langsam schleichend und hat dadurch Ähnlichkeit mit dem chron. Verlauf des Dickdarmileus. Obwohl es sich hier um einen echten Dünndarmileus handelt, haben wir das klinische Bild eines Dickdarmileus. Eine Röntgenaufnahme im Stehen wird uns weiterhelfen (Gasblasen über breitem flachem Flüssigkeitsspiegel). Die operativ dringliche Indikation wird sich hier in der Betrachtung des Krankheitsbildes als das eines Dünndarmileus ergeben. Diese Unterscheidungen sind auch erforderlich, um die zeitlichen Grenzen des konservativen Verfahrens und ansetzenden präoperativen Maßnahmen zu bestimmen.

Beim akuten Dünndarmileus versuchen wir durch Saugbehandlung eine Befreiung vom zersetzenden Darminhalt zu erreichen, warten aber mit der Operation nicht länger als 1 bis 2 Stunden, beim chronischen tiefen Dünndarmileus muß entsprechend länger abgesaugt werden, jedoch höchstens 8 Stunden. Beim Dickdarmileus wird die Operation durch die Saugbehandlung selbstverständlich erfolglos verzögert.

Bei einem **eingeklemmten Bruch** wäre es falsch, der Operation grundsätzlich erst einen Taxisversuch vorauszuschicken. Bei jeglichem Verdacht eines entzündlichen Prozesses im Bruchsack ist eine Reposition aufs strengste verboten, außerdem auch bei einer möglicherweise beginnenden Gangrän, die ausnahmsweise bereits innerhalb der ersten Stunden eintreten kann. Zu berücksichtigen ist auch die Möglichkeit einer Scheinreduktion, die ein Zerreißen der Gewebsschichten im Bereich des Einschnittringes bedeutet. Nach R. Stich und K. H. Bauer sind Taxisversuche nur in engem Rahmen angebracht:

Bei großen Brüchen mit Koteinklemmung und frischen Einklemmungen soll in den ersten Stunden reponiert werden, außerdem auch bei Kranken, deren Körperzustand eine Operation selbst unter örtlicher Betäubung bedenklich erscheinen läßt (ganz alte Leute, Herz- und Nierenkranke, Säuglinge). Sicheres Zeichen für eine gelungene Taxis ist die eintretende Beschwerdefreiheit, Abgang von Stuhl und Winden. Wenn dieses nicht einwandfrei nachgewiesen wird, ist sofortige Operation angezeigt.

Bei **Invagination** sollte nicht kostbare Zeit durch Anwendung innerer Mittel verloren werden. Die operative Devagination ist zwar bis zu 36stündiger Dauer der Einstülpung durchführbar. Es sind aber auch Fälle bekannt, wo die Ausscheidung des Darmes bereits 3 Stunden nach der Einstülpung erhebliche Schwierigkeiten verursacht hat. (Schluß folgt.)

DK 617—089.15

Anschr. d. Verf.: Gelsenkirchen-Buer, St.-Marien-Hospital.

Forschung und Klinik

Aus der Kinderheilstätte Wangen im Allgäu (Direktor und leitender Arzt: Prof. Dr. *H. Brügger*)

Entstehung von Skelettuberkulosen nach Knochenschädigungen*)

von Oberarzt Dr. med. *P. Ch. Schmid*

Zusammenfassung: Ein geschädigtes Gewebe, sei es durch Trauma, Entzündung oder Degeneration, bildet ein bevorzugtes Gebiet für die Ansiedlung und Vermehrung von Mikroorganismen verschiedener Art. Diese Tatsache ist unter dem Begriff des „Locus minoris resistentiae" genügend bekannt, war jedoch im speziellen Fall der Tuberkelbakterien noch nicht genügend klar festgelegt.
Diese Frage wird an Hand mehrerer Beispiele eingehend besprochen, und folgende Fälle werden demonstriert: 1. Übergang einer Adoleszentenkyphose mit Knorpelknötchenbildung und traumatischem Deckplatteneinbruch in eine Spondylitis tuberculosa; 2. Übergang einer Osteochondritis des Hüftgelenks in eine Coxitis tuberculosa; 3. Entstehung einer doppelseitigen Coxitis tuberculosa aus einer Hüftgelenksluxation beiderseits und 4. Entstehung einer Ellbogengelenktuberkulose auf dem Boden einer traumatischen Schädigung. Erwähnt werden weiter eine Osteochondropathie am Schambein und eine aseptische Knochennekrose an der Klavikula mit Übergang in einen tuberkulösen Prozeß. Beispiele anderer Lokalisation werden aus der Literatur angeführt.

Daß eine tuberkulöse Erkrankung in besonders beanspruchten Organen und an geschwächten Stellen häufiger vorkommt als anderswo im Körper, kann man anhand vieler Beispiele erkennen. So erkrankt das Skelettsystem am häufigsten und schwersten an den Stellen, die mechanisch und statisch besonders stark beansprucht sind.

Es ist genügend bekannt, daß ein Trauma einen latenten tuberkulösen Herd aktivieren kann. Verletzungen an den Extremitäten können beispielsweise eine Exazerbation einer ruhenden tuberkulösen Osteomyelitis oder Arthritis verursachen (Rotthauwe, Sumner und Nassau, Rich u. a.).

Eine andere Frage ist es, ob ein vorausgegangenes Trauma in einem bis dahin gesunden Gewebe die Ansiedlung von Tuberkelbakterien und die Entstehung eines tuberkulösen Herdes in auffallender Weise fördern kann.

Experimentell ist bewiesen, daß im Blut kreisende Mikroorganismen dazu neigen, sich in einem geschädigten Gewebe bevorzugt anzusiedeln und dort einen Herd zu bilden. Dies wurde von Menkin für die Bakterien, von Chesney, Turner und Halley für die Spirochäten und von Levaditi und Nicolau für Viren nachgewiesen. Selbst kleine indifferente Stoffpartikel, die in die Blutbahn eingeführt werden, setzen sich vorwiegend in einem geschädigten Gewebe fest, wie Menkin zeigen konnte. Auch nach einer akuten Ent-

*) Herrn Professor Dr. H. Brügger zum 60. Geburtstag (3. 12. 1955) gewidmet.

zündung können zirkulierende Mikroorganismen sich noch bevorzugt in dem stark vaskularisierten Wundgebiet festsetzen, wie aus den experimentellen Untersuchungen von Chesney, Turner und Halley im Falle von Treponema pallidum deutlich hervorgeht. Dies ist deshalb möglich, weil in dem stark ausgebildeten Gefäßnetz mit zahlreichen blind endenden Gefäßsprossen der proliferativen Reparationsphase die Mikroorganismen leicht steckenbleiben. Ob sie sich hier vermehren und einen Herd bilden, hängt vom Nährboden für die Mikroorganismen ab.

Aus den Untersuchungsergebnissen verschiedener Autoren (Huebschmann, Liebermeister, Wallgren und Lindblom, Uehlinger, Gloor, Cibert, Boshamer, Rich u. a.) wissen wir, daß die Skelettuberkulose nur in seltenen Fällen mit einer massiven hämatogenen Ausstreuung von Tuberkelbakterien, wie bei Einbruch eines verkästen Lymphknotens in das Blutgefäßsystem, in direktem Zusammenhang steht. Es scheint vielmehr erwiesen zu sein, daß **die tuberkulösen Organ- und Systemerkrankungen gewöhnlich schon auf die erste Ansiedlung von Tuberkelbakterien** im Organismus zurückgehen (Boshamer). Kurz nach der Infektion lassen sich im Blut oft Tuberkelbakterien nachweisen, von denen aber die meisten bald vernichtet werden. Nur ein kleiner Teil von ihnen tritt ins Gewebe über und siedelt sich in den verschiedenen Organen an. Sie können hier reaktionslos liegen bleiben und nach und nach abgebaut werden. Es können sich aber auch kleine miliare Herde entwickeln, die sich entweder zurückbilden und völlig abheilen oder sich vergrößern und zu Organtuberkulosen werden. Huebschmann hat im menschlichen Gewebe ohne geringste spezifische Herdbildung öfters Tuberkelbakterien nachgewiesen, die sich für Meerschweinchen als virulent erwiesen. Ebenso sah Kastert positive Tierversuche bei Organextrakten ohne jede histologische Veränderung dieser Organe. Lebedeva konnte bei Kindern mit Primärinfektion in 33% und bei erwachsenen Lungenkranken in 15% latente Herde im Skelettsystem nachweisen. Tuberkulöse Herde im Knochenmark treten nach ihm schon sehr früh nach der Erstinfektion auf. Sie entstehen durch Disseminierung über das Lymphknotensystem. Huebschmann betont, daß ebenso wie die Bazillämie auch die Histobazillose und der miliare Knochenherd noch nicht unbedingt als ernsthaft zu bewerten seien. Sie können klinisch symptomlos vorübergehen.

Zur Weiterentwicklung solcher miliarer Streuherde zu einer Organtuberkulose bedarf es im allgemeinen einer für die einzelnen Organe verschieden langen Latenzzeit. Sie beträgt bei der Skelettuberkulose etwa 1—3 Jahre (Boshamer, Haizmann u. a.).

Beim **Manifestwerden miliarer Herde** hat sich nach Kastert in dem entsprechenden Gewebsbezirk eine Art „Schwerpunkt" entwickelt. Die miliaren Herde liegen hier dichter beisammen, konfluieren und führen zu mehr oder weniger ausgedehnter Gewebszerstörung. Die Ursachen dieser Schwerpunktbildung sind jedoch unbekannt. Nach unseren Beobachtungen kann die Latenzzeit bei der Skelettuberkulose wesentlich verkürzt sein, wenn die Tuberkelbakterien in ein schon vorher geschädigtes Organgewebe gelangen, wie dies nach einem Trauma sowie innerhalb von entzündlich oder degenerativ veränderten Gebieten der Fall ist.

Kettle erzeugte durch lokale Injektionen von Terpentin, Kalziumchlorid und Silikaten akute Entzündungsherde. Er konnte zeigen, daß Tuberkelbakterien, die im Blut zirkulieren, sich in diesen Herden festsetzen, sich vermehren und tuberkulöse Herde bilden. Dies wurde auch von anderen Autoren bestätigt (Rich). Rich führt aus, daß Bazillämien während einer Tuberkuloseinfektion fast regelmäßig vorkommen. Wenn eine solche Bazillämie während einer akuten Gewebsschädigung besteht, sei es durch ein Trauma oder zur Zeit einer akuten Entzündung, oder während einer reparativen Reaktion im Anschluß an ein Trauma, so können sich an den entsprechenden Stellen Bazillen aus der Blutbahn ansiedeln und einen neuen Herd bilden. Dieser kann weiter fortschreiten und sich ausbreiten; er kann abgeriegelt werden und später neu aufflammen; er kann aber auch vollständig abheilen.

Rich beobachtete ein tuberkulöses Kind, das sich den Vorderarm verbrannte. Als die Brandwunde abheilte, bildeten sich an dieser Stelle zahlreiche Tuberkulide, die am übrigen Körper nicht vorhanden waren.

Wir selbst beobachteten in Wangen ein Mädchen mit familiärem hämolytischem Ikterus und Osteoporose, besonders der Wirbelkörper. Mit 2 Jahren bekam das Kind eine Halslymphknotentuberkulose, und mit $3^1/_2$ Jahren wurden Infiltrate in beiden Lungen festgestellt. Kurz darauf bildete sich ein Senkungsabszeß an der rechten Leiste. Es bestand eine Wirbelsäulentuberkulose mit Destruktion mehrerer Wirbelkörper.

Wir haben in der Kinderheilstätte Wangen mehrere Kinder beobachtet, bei welchen wir annehmen müssen, daß eine tuberkulöse Skeletterkrankung auf dem Boden einer früheren degenerativen oder traumatischen Schädigung entstanden ist. An der Wirbelsäule ist es die **Adoleszentenkyphose,** am Hüftgelenk die **Perthessche Krankheit.**

Beide Erkrankungen kommen im Kindesalter relativ häufig vor, und beiden liegen nicht entzündliche, sondern degenerative Prozesse zugrunde. Die Diagnose ist sowohl bei der Adoleszentenkyphose als auch bei der Perthesschen Krankheit im allgemeinen leicht zu stellen, wenn die Tuberkulinreaktion negativ ausfällt. Schwierig wird sie bei voll entwickeltem Krankheitsbild mit positiver Tuberkulinreaktion.

Nach unseren heutigen Erfahrungen können wir sagen, daß die Adoleszentenkyphose und die Perthessche Krankheit bei einer hinzukommenden Tuberkuloseinfektion in eine spezifische Erkrankung übergehen können, bzw. daß sich der unspezifischen Erkrankung eine spezifische aufpfropft.

1. Beispiel: Übergang einer Adoleszentenkyphose mit Knorpelknötchen und traumatischem Deckplatteneinbruch in eine Spondylitis tuberculosa.

Manfred W., geb. 1932. Im Sommer nach Kopfsprung ins Wasser plötzlich Schmerzen im Rücken, die nach zwei Tagen verschwanden. Im November und Dezember 1947 beim Handballspiel öfters stechende Schmerzen im Rücken, die jedesmal schnell nachließen; einmal waren sie so stark, daß ärztliche Hilfe notwendig war und der Patient längere Zeit liegen mußte. Januar 1948 wiederholt Schmerzen, die nun auch im Liegen bei Drehung des Körpers auftraten. Dabei gutes Allgemeinbefinden, keine Temperaturerhöhung.

Als die Beschwerden beim Gehen und besonders beim Bücken zunahmen, wurden im Röntgenbild der Wirbelsäule „Destruktionsherde" an mehreren Wirbelkörpern festgestellt. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit war mäßig erhöht. Es wurde ein Gipsbett angelegt und der Patient damit nach Hause entlassen. Im September 1948 erfolgte die Aufnahme in die Kinderheilstätte Wangen.

Klinischer Befund: Die Brustwirbelsäule ist in leichter Kyphose fixiert. Die Palpation ergibt keinen pathologischen Befund.

Röntgenbefund der Wirbelsäule: Die kraniale Deckplatte des 6. Brustwirbelkörpers ist unregelmäßig konturiert und verdichtet. Der 6. Brustwirbelkörper ist links niedriger als rechts; seine kaudale Deckplatte zeigt seitlich und hinten muldenförmige Einbuchtungen mit Verdichtung der umgebenden Spongiosa. Die linke kaudale Wirbelkante springt seitlich nasenförmig vor. Die Zwischenwirbelscheiben des 6. bis 8. Brustwirbelkörpers sind verschmälert. Die kraniale Deckplatte des 7. Brustwirbelkörpers ist sklerosiert, die kaudale zeigt mehrere muldenförmige Einbuchtungen mit Spongiosaverdichtung. Die Knochenstruktur dieser 3 Wirbelkörper ist sonst regelmäßig und zeigt keine Defekte. Beginnende Randleistenverknöcherung der Brustwirbelkörper. — Die kraniale Deckplatte des 1. Lendenwirbelkörpers ist in großer Ausdehnung eingebrochen. Der Wirbelkörper zeigt einen großen Defekt, der die halbe Höhe des Wirbelkörpers einnimmt und durch Sklerosierung der Spongiosa abgegrenzt ist. Die linke kraniale Wirbelkante springt seitlich leistenartig vor. Die Zwischenwirbelscheibe von Th 12 und L 1 ist stark verschmälert. Die beiden benachbarten Wirbelkörper zeigen rechts Brückenbildung. Die kaudale Deckplatte von L 1 ist vollständig erhalten und gut konturiert. Die übrigen Wirbelkörper und Zwischenwirbelscheiben zeigen keine Veränderungen. Ein Abszeßschatten ist nicht nachweisbar.

Röntgenbefund der Lunge: Hili beiderseits unauffällig, in den Lungen keine Herdschatten nachweisbar. Zwerchfell links

lateral unscharf begrenzt und hochgezogen. Bleistiftbreiter Seitenwandbegleitstreifen, der auf früheren Röntgenaufnahmen nicht nachweisbar war.

Diagnose: Frische Pleuritis links. Adoleszentenkyphose mit Knorpelknötchenbildung in den Brustwirbelkörpern. Traumatischer Deckplatteneinbruch am 1. Lendenwirbel.

Krankheitsverlauf: Bald nach der Klinikaufnahme Temperaturanstieg, Kopfschmerzen über der Stirn, Vergeßlichkeit, leichte Somnolenz, Nackensteifigkeit, Stauungspapillen. Lumbalpunktion ergab eine eindeutige Meningitis tuberculosa. Mikroskopisch und kulturell waren im Liquor Tuberkelbakterien vom bovinen Typ nachweisbar. Im April 1949 war die Meningitis auf Streptomycinbehandlung ohne Defekte abgeklungen. Gute Rückbildung der Pleuritis links. Im Mai trat in der Lendengegend ein Abszeß auf. Die Punktion ergab grünlichgelben Eiter mit Nachweis von Tuberkelbakterien bovinen Typs. Im Juli 1949 operative Ausräumung des Abszesses bis zum Knochenherd im 1. Lendenwirbel (Prof. Brügger). Lokale Streptomycinbehandlung. Ruhigstellung im Gipsbett. Ab Februar 1951 Belastung mit Stützkorsett.

Röntgenbefund bei Entlassung: Kein wesentlicher Unterschied zu den ersten Aufnahmen. Der Destruktionsherd blieb trotz Einschmelzung streng auf die Einbruchstelle an der kranialen Deckplatte des 1. Lendenwirbels beschränkt. Auffallend war, daß keiner der benachbarten Wirbelkörper, besonders die dem Herd benachbarte kaudale Deckplatte des 12. Brustwirbels, in den destruierenden Prozeß einbezogen wurde. Ein Abszeßschatten war röntgenographisch nicht nachweisbar. Auch im Bereich der Brustwirbelsäule zeigten sich keine weiteren Veränderungen.

Epikrise: Es bestanden zunächst deutliche Zeichen einer degenerativen Erkrankung der Wirbelsäule mit Knorpelknötchenbildung und traumatischem Deckplatteneinbruch. Im Herbst 1948 trat eine Pleuritis links auf, der einige Tage später eine Meningitis tuberculosa folgte. Nach Rückbildung der Pleuritis und Meningitis unter Streptomycinbehandlung trat ein tuberkulöser Senkungsabszeß an der Lendenwirbelsäule in Erscheinung. Nach Abszeßausräumung, lokaler Streptomycinbehandlung und Ruhigstellung im Gipsbett bildete sich die Wirbelsäulentuberkulose gut zurück. Es muß nach dem ganzen Verlauf angenommen werden, daß die anfänglich unspezifische, degenerative Wirbelsäulenerkrankung unter einer hämatogenen Aussaat von Tuberkelbakterien (mit Pleuritis und Meningitis) in eine Spondylitis tuberculosa überging bzw. daß sich der degenerativen Erkrankung eine spezifische aufpfropfte.

In den meisten Fällen wird man die Entwicklung einer Tuberkulose aus einer vorher bestandenen unspezifischen Krankheit nicht beweisen können. Wir beobachteten jedoch eine Anzahl von Patienten, die zeigten, daß dieses Ereignis doch nicht so selten ist.

2. Beispiel: Übergang einer unspezifischen degenerativen Hüftgelenkerkrankung in eine Coxitis tuberculosa.

Johannes M., geb. 1939. 1942 Beschwerden im rechten Bein mit unsicherem und leicht hinkendem Gang. In der Orthopädischen Klinik M. wurde eine Perthessche Krankheit mit Subluxation des Oberschenkels festgestellt. Die Tuberkulinreaktion war negativ. Ab 1946 Schulbesuch ohne Stützapparat; dabei keine Beschwerden.

Im Sommer 1949 leichtes Hinken. Eine Röntgenkontrolle im Herbst 1949 ergab eine weitgehende Zerstörung des rechten Hüftgelenks. Ein Destruktionsherd fand sich auch im Pfannendach.

Bei der Aufnahme in die Heilstätte bestanden Schmerzen im rechten Hüftgelenk und wiederholt krampfartige Schmerzen im Unterbauch. Das rechte Bein war verkürzt, das Hüftgelenk fest fixiert. Die Tuberkulinreaktion fiel positiv aus. Im rechten Unterbauch waren röntgenographisch verkalkende Mesenteriallymphknoten nachweisbar. Die Röntgenaufnahme der Lungen zeigte Reste einer Pleuritis rechts; pulmonale Herde waren nicht nachweisbar.

Verlauf: Ruhigstellung im Gipsbett; Chemotherapie. Blutsenkungswerte schwankend. Seit Oktober 1950 wiederholt pathologischer Urinbefund mit Albuminurie und saurer Pyurie. Im April und Mai 1951 ließen sich darin, sowohl im Tierversuch als auch kulturell, Tuberkelbakterien vom bovinen Typ nachweisen.

Urographisch wurde in der rechten Niere ein haselnußgroßer Zerfallsherd festgestellt. Im Katheterurin der rechten Niere Tuberkelbakterien nachweisbar. Juli 1951 Nephrektomie rechts. Das Operationspräparat bestätigte den Röntgenbefund.

Röntgenbefund der Hüfte vom August 1952: Mäßige Atrophie und Osteoporose der rechten Beckenhälfte und des rechten Femur. Der Gelenkspalt rechts ist nicht mehr nachweisbar. Knöcherne Verbindung des weitgehend abgebauten und deformierten Oberschenkelkopfes mit dem Pfannendach. Die Knochenstruktur des Oberschenkelkopfes und -halses sowie der Pfanne ist aufgelockert und unregelmäßig. Der rechte Oberschenkel steht in Adduktions- und Innenrotationsstellung. Ein Abszeßschatten ist nicht nachweisbar.

Epikrise: Die Erkrankung des rechten Hüftgelenkes begann im Kleinkindesalter (1942) als Osteochondritis mit Subluxation des Oberschenkels. Die Tuberkulinreaktion war negativ. 1949 wurden als Zeichen einer enteralen bovinen tuberkulösen Infektion verkäsende und verkalkende Mesenteriallymphknoten festgestellt. Die Tuberkulinreaktion war jetzt positiv. Auf Grund einer hämatogenen Streuung kam es zur Ansiedlung von Tuberkelbakterien in mehreren Organen (Hüftgelenk, Pleura, Niere). Dabei entwickelte sich aus einer schon bestehenden degenerativen Hüfterkrankung eine Coxitis tuberculosa mit Knochen- und Gelenkdestruktion.

3. Beispiel: Entstehung einer doppelseitigen Coxitis tuberculosa aus einer Hüftgelenksluxation beiderseits.

Franz-Josef St., geb. 1949. Im Sommer 1953 gestürzt; seither hinkender Gang. Die Röntgenaufnahme ergab keinen krankhaften Befund. Herbst 1953 Hilusdrüsentuberkulose festgestellt. Mendel-Mantoux 1 : 1000 positiv. Klinikaufnahme Februar 1954: Atrophie der Mm. glutaei und der Oberschenkelmuskulatur links. Durch verstärkte Lordose versuchte das Kind das linke Bein im Hüftgelenk zu fixieren. Der Trochanter major stand links auffallend hoch und sprang deutlich vor. Röntgenaufnahme (9. 2. 1954) ergab eine eindeutige Luxation des Oberschenkelkopfes links. Dieser war aus der Pfanne herausgetreten und stand kranial neben dem oberen Pfannendach. Eine leichte Subluxationsstellung war auch im rechten Hüftgelenk nachweisbar (habituelle Hüftgelenksluxation). Sonst kein krankhafter Befund beiderseits. Es erfolgte vorsichtige Reposition des Oberschenkels in Narkose. Auf der Röntgenaufnahme (8. 4. 1954) anläßlich eines Gipswechsels waren deutliche Auflockerungen der Knochenstruktur im Bereich des Oberschenkelkopfes nachweisbar. Auf einer späteren Röntgenaufnahme (10. 6. 1954) sah man im Oberschenkelkopf rechts ähnliche Auflockerung der Knochenstruktur wie links, die hier inzwischen noch deutlicher in Erscheinung trat. Der Oberschenkelkopf links war zusammengesintert und verdichtet. Er zeigte das Bild einer aseptischen Nekrose nach Luxation („Luxations-Perthes"). Es bestanden jedoch auch Zeichen einer Destruktion, die jetzt eine Coxitis tuberculosa befürchten ließen. Auf der Röntgenaufnahme vom 19. 8. 1954 waren von dem linken Femurkopf nur noch Reste erkennbar. Die Knochenstruktur war deutlich aufgelockert und unregelmäßig fleckig, teils verdichtet, teils aufgehellt. Ein Gelenkspalt war nicht mehr nachweisbar. Das Pfannendach war aufgelockert und unscharf begrenzt. Es war nach oben ausgeweitet und zeigte deutliche Destruktion. Auch Zeichen einer Abszedierung waren vorhanden. Der rechte Oberschenkelkopf war abgeplattet, die Knochenkonturen im Gelenk unscharf, die Struktur fleckig aufgelockert und verwaschen. Der Gelenkspalt war nicht mehr abgrenzbar. Auch das Pfannendach war aufgelockert und unscharf. Zeichen einer Abszedierung zwischen Oberschenkelhals und Sitzbein waren vorhanden. Die Obturatorbögen waren beiderseits unterbrochen. Im Vergleich zu den letzten Röntgenaufnahmen waren die Zerstörungen und Deformierungen in beiden Hüftgelenken fortgeschritten. Es bestand jetzt eine eindeutige Coxitis tuberculosa beiderseits mit Destruktionen. Die Tuberkulinprobe war stark positiv, die Blutsenkung beschleunigt.

Lungenbefund: Bronchial- und Paratracheallymphknotentuberkulose mit Kalkeinlagerung.

Im Januar 1955 trat am rechten Oberschenkel eine hühnereigroße fluktuierende Schwellung auf. Punktion ergab 4 ccm gelblich dicken Eiter. Im Ausstrichpräparat wurden Tuberkelbakterien nachgewiesen (G 3). Operative Ausräumung des Senkungsabszesses.

Röntgenaufnahme vom 15. 9. 1955: Erhebliche Destruktion beider Hüftgelenke, links mehr als rechts. Ein freier Gelenkspalt war beiderseits nicht mehr nachweisbar. Osteoporose und Atrophie der gelenknahen Knochen. Ein weiteres Fortschreiten des Prozesses war nicht mehr festzustellen. Die Destruktionsherde konsolidierten sich.

Epikrise: Bei dem 4j. Kind wurde nach einem Trauma eine Hüftgelenksluxation links und bald auch eine habituelle Subluxation rechts festgestellt. Nach Reposition links trat zunächst eine aseptische Knochennekrose des Oberschenkelkopfes auf. Bald waren ähnliche Erscheinungen auch

rechts nachweisbar. Es bestand zu gleicher Zeit eine Bronchial- und Paratracheallymphknoten-Tuberkulose. Im weiteren Verlauf entwickelte sich aus den aseptischen Oberschenkelkopfnekrosen („Luxations- bzw. Reluxations-Perthes") eine doppelseitige Coxitis tuberculosa mit Abszeßbildung. Im Abszeßeiter wurden Tuberkelbakterien nachgewiesen.

Wir haben an der Wirbelsäule und am Hüftgelenk mehrere ähnliche Übergänge einer degenerativen oder traumatischen Krankheit in eine Spondylitis und Coxitis tuberculosa beobachtet.

Aber auch an anderen Stellen des Skelettsystems, an welchen selten Osteonekrosen gefunden werden, haben wir Übergänge von der einen in die andere Art der Krankheit gesehen. Wir nahmen auch hier die Osteonekrose als Wegbereiter der Tuberkulose an. Kürzlich hat aus unserem Haus Ottenjann einen Fall veröffentlicht, der zunächst klinisch, wie auch röntgenographisch, eindeutig die Symptome einer Osteochondropathia ischiopubica bot, später aber in eine histologisch gesicherte Tuberkulose der Scham-Sitzbeinfuge überging.

Weiter berichtete Ottenjann über einen eindeutigen tuberkulösen Herd an der Bandgrube für den Ansatz des Ligamentum costo-claviculare, einem Prädilektionspunkt für aseptische Knochennekrosen. Das Sternoklavikulargelenk war miteinbezogen, und es hatte sich ein Senkungsabszeß gebildet.

Auch sieht man nicht selten degenerative Herde, zystische Aufhellungen und Frakturen in den vorderen Rippenenden, besonders in der Gegend der vorderen Axillarlinie. Allem Anschein nach wirken sich hier besonders starke Belastungen aus. Wir beobachten an diesen Stellen auch wiederholt tuberkulöse Knochenherde.

4. Beispiel: Entstehung einer Ellbogengelenktuberkulose nach einer traumatischen Schädigung.

Jürgen F., geb. 1938. Pirquet Juni 1950 negativ. Oktober 1950 Unfall mit Fraktur am Condylus radialis humeri links. Rückbildung unter Ruhigstellung. — Januar 1951 Pleuritis exsudativa rechts. Februar 1951 Schwellung des linken Ellbogengelenks. Bald darauf war eine Fluktuation über dem fungös angeschwollenen Gelenk nachweisbar. Hauttemperatur darüber erhöht. Beweglichkeit des Gelenks eingeschränkt. Diagnose bei der Aufnahme in stationäre Behandlung im März 1951: Tumorige Bronchiallymphknotentuberkulose rechts; Pleuritis exsudativa rechts in Rückbildung; Tuberkulose des linken Ellbogengelenks. Tuberkulinreaktion (Mendel-Mantoux 1 : 100) positiv.

Zur Zeit des Unfalls stand die Frage des Zusammenhanges zwischen Trauma und Tuberkulose nicht in Frage, da es sich um ein noch tuberkulin-negatives Kind handelte. Die Bruchfolgen bildeten sich zunächst gut zurück.

In der Zwischenzeit hat anscheinend eine tuberkulöse Infektion stattgefunden. Während einer hämatogenen Tuberkelbakterienaussaat von den Hiluslymphknoten aus (Pleuritis exsudativa) hat eine Ansiedlung im linken Ellbogengelenk stattgefunden, und zwar an der Stelle der früheren Fraktur. Ein Zusammenhang zwischen früherem Unfall und nachfolgender tuberkulöser Erkrankung am Locus minoris resistentiae liegt wohl eindeutig vor.

Epikrise: Bei einem 12j., bis dahin tuberkulin-negativen Jungen trat 5 Monate nach einer Fraktur am Condylus radialis humeri, die zunächst gut abheilte, eine Ellbogengelenktuberkulose auf. Einen Monat zuvor erkrankte er an einer tumorigen Bronchiallymphknotentuberkulose und einer Pleuritis exsudativa. Die Tuberkulinreaktion war zu dieser Zeit positiv.

Es kann sich also eine Skelettuberkulose nach einer Knochengewebsschädigung auf zwei verschiedene Arten bilden: 1. Ein schon vorher latent bestehender tuberkulöser Knochenherd wird durch ein Trauma aktiviert; 2. eine hämatogene Ansiedlung von Tuberkelbakterien findet am Ort einer bereits bestehenden traumatischen Schädigung statt. Eine Entscheidung, ob es sich um die eine oder andere Form handelt, kann nur dann gefällt werden, wenn zur Zeit des Traumas noch keine tuberkulöse Infektion stattgefunden hat. DK 616.7—002.5—02

Schrifttum: Bernbeck, R.: Verh. Dtsch. Orthop. Ges. (1947); Arch. orthop. Unfallchir., 44 (1950), S. 164. — Boshamer, K.: Med. Klin., 44 (1949), S. 1301. — Brocher, J. E. W.: Die Wirbelsäulentuberkulose und ihre Differentialdiagnose. Thieme, Stuttgart (1953). — Chesney, A. M., Turner, T. B. u. Halley, C. R. L.: Bull. Johns Hopkins Hosp., 42 (1928), S. 319. — Cibert: zit. n. Boshamer. — Gardemin, H.: Coxitis tuberculosa. Urban & Schwarzenberg, Berlin (1950). — Gardner, L. U.: Amer. Rev. Tbc., 20 (1929), S. 833. — Gloor, H. U.: Schweiz. med. Wschr. (1942), S. 27. — Gloor, H. U. u. Uehlinger, E.: Schweiz. med. Wschr. (1939), S. 505. — Haberland: angef. v. Rotthauwe. — Haizmann, R.: Zschr. Tbk., 99 (1952), S. 129. — Huebschmann, P.: Zschr. Tbk. (1928), S. 284; Pathologische Anatomie der Tuberkulose. Springer, Berlin (1928); Die Histogenese der Tuberkulose im Rahmen der allgemeinen Krankheitslehre. Thieme, Stuttgart (1947). — Junghanns, H.: Röntgenprax., 4 (1932), S. 97. — Kalkoff, K. W.: Beitr. Klin. Tbk., 101 (1949), S. 22. — Kastert, J.: Chirurg (1953), S. 367; Med. Klin. (1953), S. 5015; Beitr. Klin. Tbk., 110 (1953), S. 399. — Kettle, E. H.: Brit. J. Exper. Path., 5 (1924), S. 158. — Lebedeva, Z. A.: Probl. Tbk., 6 (1952), S. 8. — Levaditi, C. u. Nicolau, S.: C. R. Soc. Biol., 86 (1922), S. 986. — Liebermeister, G.: Erg. Tbk.fosrch., 10 (1941). — Menkin, V.: J. Exper. Med., 53 (1931), S. 647. — Ottenjann, R.: Fortschr. Röntgenstr., 81 (1954), S. 4. — Reichle, H. S. u. Gallavan, M.: Arch. Path., 24 (1937), S. 201. — Rich, A. R.: The Pathogenesis of Tuberculosis. Charles C. Thomas, Springfield—Illinois (1950). — Rotthauwe, G.: Chirurg, 24 (1953), S. 369. — Scheuermann, H.: Zschr. orthop. Chir., 41 (1921), S. 305; Fortschr. Röntgenstr., 44 (1931), S. 233. — Schmid, P. Ch.: Dtsch. med. Wschr., 74 (1949), S. 798; Tbk.-Arzt, 3 (1949), S. 11. — Schmorl, G.: Fortschr. Röntgenstr., 38 (1928), S. 265 u. 41 (1930), S. 359. — Schmorl, G. u. Junghanns, H.: Die gesunde und die kranke Wirbelsäule in Röntgenbild und Klinik. Thieme, Stuttgart (1953). — Schuknecht, K. Th.: Med. Mschr., 1 (1950), S. 38. — Schürmann, I.: Zschr. Unfallmed., Zürich, 43 (1950), S. 175. — Sumner, I. u. Nassau, E.: Tubercle, 32 (1951), S. 33. — Wallgren, A. u. Lindblom: Tuberculosa (1935), S. 164.

Summary: A tissue injured by trauma, inflammation or degeneration represents an area for settling and multiplication of various kinds of micro-organisms. This fact is known as a point of lowered resistance, as "locus minoris resistentiae"; however, it was not sufficiently known in case of tuberculous bacteria. This problem is discussed in detail and the following cases are outlined:

1. Transition of an adolescent kyphosis with formation of cartilaginous nodules and traumatic rupture of the membrana tectoria into tuberculous spondylitis.

2. Transition of osteochondritis of the hip-joint into tuberculous coxitis.

3. Development of a bilateral tuberculous coxitis from a luxation of the hip-joints.

4. Development of tuberculosis of the ellbow-joint after a traumatic injury. Further, osteochondropathia of the pubic bone and an aseptic necrosis of the clavicle and their transition into tuberculosis are mentioned. Other differently localised examples from literature are referred to.

Résumé: Un tissu lésé par traumatisme, inflammation ou dégénérescence forme un terrain favorable pour l'établissement et la croissance de microorganismes de toutes sortes. Ce phénomène est bien connu sous le nom de «locus minoris resistentiae», mais il n'est pas suffisamment pris en considération pour les bacilles tuberculeux.

On traite cette question à la lumière de plusieurs exemples:

1. transformation d'une cyphose chez un adolescent en une spondylite tuberculeuse;

2. transformation d'une ostéochondrite de la hanche en coxite tuberculeuse;

3. formation d'une coxite tuberculeuse bilatérale à partir d'une luxation bilatérale de la hanche;

4. formation d'une tuberculose du coude à partir d'une lésion traumatique.

On mentionne en plus la transformation tuberculeuse d'une ostéochondropathie du pubis et d'une nécrose osseuse aseptique de la clavicule. On donne aussi des exemples pris dans la littérature.

Anschr. d. Verf.: Wangen (Allgäu), Kinderheilstätte.

Aus der Landesfrauenklinik Bochum (Direktor: Prof. Dr. *K. Adler*)

Die akute Leberinsuffizienz in der Geburtshilfe

von Dr. med. *H. Puder*

Zusammenfassung: Die akute gelbe Leberatrophie (a. g. L.) stellt eine unspezifische Reaktionsform der Leber dar, die besonders häufig in der Schwangerschaft auftritt infolge der verstärkten Beanspruchung der Leber durch das Fortpflanzungsgeschehen. Sowohl durch eine entzündliche (Hepatitis) als auch durch eine exogene toxische Schädigung (vor allem Seifenintoxikation) tritt in der Schwangerschaft häufiger als gewöhnlich ein akutes Leberversagen ein. Die wichtigste Ursache für die a. g. L. in der Gravidität ist jedoch eine echte Schwangerschaftstoxikose, eine Eklampsie.
Es wird über das zahlenmäßige Auftreten der akuten gelben Leberatrophie in der Schwangerschaft aus Angaben der Literatur und dem Krankengut der Landesfrauenklinik Bochum berichtet.

Durch die Umstellungen und veränderten **Anforderungen des Stoffwechsels in der Schwangerschaft** unterliegt die Leber einer besonderen Belastung.

Sie hat deshalb neben ihren anderen Funktionen eine große Bedeutung für das Fortpflanzungsgeschehen. Diese Tatsache drückt sich schon in der unterschiedlichen Häufigkeit der Lebererkrankungen zwischen schwangeren und nichtschwangeren Frauen und zwischen weiblichem und männlichem Geschlecht aus. Frauen erkranken etwa viermal so häufig an Leber-Gallen-Störungen wie Männer, und nach der Reichsstatistik des Jahres 1938 sterben viermal so viel Frauen an diesen Störungen (Baisch). Nach Quincke und Thierfelder waren ungefähr die Hälfte aller Frauen, die an akuter gelber Leberatrophie (a. g. L.) litten, schwanger. Eppinger fand unter 54 Fällen von a. g. L. 33 Frauen, darunter 3 schwangere.

Man muß annehmen, daß sich die Anpassung der Leber an die mit der Fortpflanzung verbundenen veränderten physiologischen Arbeitsbedingungen sicher in einer veränderten Leberfunktion sowie in, wenn auch feinsten, Veränderungen des histologischen Bildes ausdrückt. Hofbauer hat deshalb den Begriff „Schwangerschaftsleber" geprägt.

Es ist aber bisher noch nicht eindeutig gelungen, solche Leberveränderungen in der normalen Schwangerschaft funktionell oder pathologisch-anatomisch nachzuweisen.

Nach C. Kaufmann u. Nürnberger, die mit verschiedenen Leberprüfungsmethoden arbeiteten, verläuft in der Schwangerschaft ein großer Teil der Partialfunktionen der Leber, insbesondere das Glykogenspeicherungsvermögen, leicht abgeändert. H. Dietel fand bei Leberpunktionen während der Schwangerschaft auch gewisse pathologisch-anatomische Besonderheiten. So kommt es zu einer Vermehrung der zweikernigen Leberzellen und zu einer Vermehrung der paraplasmatischen Bestandteile, die sich häufig in einer feinen Netzzeichnung des Zytoplasmas ausdrücken. Im Gegensatz zu Hofbauer fand Dietel einen verstärkten Glykogenvorrat. Regelmäßig kommt es zu einer gewissen Vermehrung des Leberfettes.

Der entscheidende Beweis für die vermehrte Belastung der Leber durch die Schwangerschaft wird u. E. dadurch erbracht, daß es sicher in direktem oder indirektem Zusammenhang mit einer **Gravidität** zu einem **Versagen der Leber** kommen kann.

Das Versagen der Leber drückt sich aus in dem Auftreten einer akuten gelben Leberatrophie oder Leberdystrophie, wie das Krankheitsbild neuerdings verschiedentlich bezeichnet wird. Über eine plötzlich auftretende Verfettung der Leberzellen mit oder ohne Blutung ins Leberparenchym entstehen mehr oder weniger ausgedehnte Lebernekrosen. Unter dem klinischen Bild eines schweren Ikterus tritt meist innerhalb sehr kurzer Zeit im Coma hepaticum der Exitus letalis ein.

Parenchymschäden der Leber mit Ausgang in a. g. L. kommen, wie erwähnt, in direktem (Icterus e Graviditate) oder indirektem Zusammenhang mit der Schwangerschaft (Icterus in Graviditate) vor.

Ob das Auftreten einer **Hepatitis** durch die Schwangerschaft begünstigt wird, läßt sich nach den bisher vorliegenden statistischen Untersuchungen nicht entscheiden.

Hartmann u. Schoen z. B. verneinen es, während Schubert u. Peters es für möglich halten. Obwohl Ley u. Liebl (70 Fälle) u. Hartmann u. Schoen (25 Fälle) keinen ungünstigeren Verlauf der Hepatitis in der Schwangerschaft beobachten konnten, kommt es nach vielen Autoren in der Schwangerschaft bei einer Hepatitis häufiger als sonst zu einem Coma hepaticum (Fekete, Schubert u. Peters, Mikes, Cock et al., Frucht a. Metcalfe, Caroli et al., Carpenter a. Bell). Bei Mikes betrug die Letalität der Hepatitis in der Schwangerschaft 22,5% und war wesentlich höher als gewöhnlich.

Wenn die Begünstigung einer Hepatitisentstehung und ihr malignerer Verlauf in der Schwangerschaft nach dem oben Gesagten als nicht sicher erwiesen gelten muß, so tritt doch bei anderen exogenen Einflüssen in der Schwangerschaft häufiger als sonst eine Leberparenchymschädigung auf.

Als erstes sei der Ausgang einer schweren **Hyperemesis gravidarum** in eine a. g. L. (Seitz) genannt. Sicher spielen hier die Inanition und vielleicht der Kochsalzverlust und vor allem aber die Glykogenverarmung der Leber eine Rolle in der Genese. Möglicherweise handelt es sich jedoch auch um eine echte Schwangerschaftstoxikose.

Ein anderes Beispiel, wie durch exogene Momente in der Schwangerschaft eine a. g. L. auftreten kann, bietet das Krankheitsbild des sog. **Seifenabortes.** Durch die Toxineinwirkung der Seifenmoleküle (nach Bickenbach der Hydroxylionen), die beim Versuch der Fruchtabtreibung in die Blutbahn gelangen können, entstehen schwere Parenchymschädigungen in Leber und Nieren. Wir konnten an zwei Todesfällen nach Seifenintoxikation nachweisen, daß es sich beidemal um einen Exitus im Coma hepaticum infolge einer a. g. L. gehandelt hatte.

Von vielen Autoren (Haselhorst, Ottow u. a.) wird allerdings den Leberveränderungen beim Seifenabort keine besondere Beachtung geschenkt. Sie halten den schweren Ikterus beim Seifenabort durch die auftretende toxische intravitale Hämolyse bedingt. W. Dietel hält sogar einen primären Leberschaden beim Seifenabort für unwahrscheinlich. Scholz u. Göppert haben dagegen wie wir schwerste Leberparenchymschäden bei der Seifenintoxikation gefunden.

Die von Walther beobachtete schmetterlingsförmige Rötung der Wangengegend beim Seifenabort, die er nicht zu deuten wußte, wurde auch von uns bei der Seifenintoxikation gesehen. Sie muß mit Kalk mit dem von ihm beschriebenen und damit zusammen auftretenden sog. „Palmar- und Plantarerythem" und der „roten glatten Zunge" als ein Zeichen einer Leberinsuffizienz gewertet werden.

Da eine Leberparenchymschädigung von Haselhorst im Tierversuch nach intravenöser Zufuhr von Seifenlösung nicht festgestellt werden konnte, muß angenommen werden, daß zum Entstehen einer Leberparenchymschädigung neben dem Toxin der Seifenlösung die durch die Schwangerschaft bedingte mangelnde Widerstandsfähigkeit der Leber notwendig ist.

Neben diesen Leberschädigungen, bei denen also die Schwangerschaft nur als begünstigendes, indirektes Moment aufzufassen ist, kennen wir aber auch Leberschädigungen bzw. den Leberzusammenbruch als direkte Folge der Schwangerschaft. Dabei sehen manche Autoren die a. g. L. als selbständiges, durch die Schwangerschaft bedingtes Krankheitsbild an (Lajos, Gross), während andere (Bufano, Seitz) die a. g. L. für eine echte Schwangerschaftstoxikose halten.

Inwieweit das sog. Coma eclampticum ein echtes Coma hepaticum ist, scheint nicht sicher geklärt zu sein. Sicher kann jedoch eine echte **Eklampsie** in eine akute Leberatrophie übergehen (Seitz, H. Dietel, Lax, Puder). Heynemann fand allerdings keinen Zusammenhang zwischen Eklampsie und a. g. L.

Die bei der Eklampsie zu findenden pathologisch-anatomischen Leberveränderungen zeigen ja eine gewisse Ähnlichkeit mit der akuten gelben Leberatrophie.

Sperl ermittelte aus der Weltliteratur, daß in 78% der zur Autopsie gelangenden Eklampsien solche Leberveränderungen insbesondere im Sinne von Infarkten und Blutungen am Rande der Leberläppchen gefunden werden. Pinard ist der Meinung, daß sich bei jeder Eklampsie histopathologische Leberveränderungen finden lassen, daß also jede Eklampsie mit einer Leberbeteiligung einhergehe. Lax hält die Leberbeteiligung für einen hepatorenalen Symptomenkomplex, bei dem das Primäre die Nierenschädigung ist.

In schweren Fällen von Eklampsie dürfte es jedoch infolge direkter toxischer Schädigung zum Leberzusammenbruch kommen.

Über den Mechanismus einer solchen toxischen Leberschädigung wissen wir nichts Genaues. Viele Theorien haben die Frage zu klären versucht. Wahrscheinlich ist, daß ein Gefäßschaden im Mittelpunkt des pathologisch-anatomischen Geschehens steht, zu Gefäßthrombosierungen und damit zur Zellverfettung, zu Infarkten und Nekrosen führt.

Diese Leberveränderungen stellen sicher an sich unspezifische Veränderungen dar, welche auch durch verschiedene andere Ursachen hervorgerufen werden können, wie ja die akute gelbe Leberatrophie sowohl die Folge entzündlicher (Hepatitis) als auch toxischer und anderer Leberschäden sein kann.

Das Auftreten einer a. g. L. in der Schwangerschaft stellt uns also vor einige **differentialdiagnostische Schwierigkeiten.** Die a. g. L. kann nämlich in der Schwangerschaft 1. die Folge einer entzündlichen Lebererkrankung (Hepatitis epidemica, in selte-

nen Fällen auch Lues) sein. Über deren Häufigkeit liegen keine Zahlen vor. Die a. g. L. kann 2. verursacht sein durch eine exogene Intoxikation, am häufigsten in der ersten Hälfte der Schwangerschaft durch eine Seifenvergiftung nach Fruchtabtreibung. Aus dem Krankengut unserer Klinik müssen wir annehmen, daß ein solches Ereignis gar nicht so selten ist und schätzungsweise bei 0,5—1% aller Abtreibungsversuche liegt, wenn die kriminellen Aborte nach den Angaben der Literatur 70—80% aller Aborte ausmachen.

Bei der Entstehung einer a. g. L. nach Salvarsanbehandlung handelt es sich entweder ebenfalls um eine echte exogene Intoxikation (die u. U. begünstigt wird durch einen luetischen Leberschaden) oder aber wahrscheinlich meist um die Folge einer durch die Salvarsan-Inj. übertragenen homologen Serumhepatitis.

Wenn man sowohl eine entzündliche als auch eine exogene Schädigung ausschließen kann, so wird eine in der Schwangerschaft auftretende a. g. L. 3. bedingt sein durch eine echte Schwangerschaftstoxikose. Diese tritt in der ersten Schwangerschaftshälfte als Hyperemesis gravidarum auf, bei der allerdings die Intoxikation meist nicht die alleinige Ursache eines evtl. Leberschadens ist, sondern, wie erwähnt, Inanition, Kochsalz- und Glykogenverlust von großer Bedeutung sind.

Eine a. g. L. infolge Hyperemesis gravidarum ist äußerst selten. Genaue Zahlenangaben sind in der Literatur nicht zu finden. A. g. L. im Gefolge einer sog. Hepatopathia gravid., des rezidivierenden Schwangerschaftsikterus, sind u. W. nicht beschrieben. Am häufigsten ist die a. g. L. in der Schwangerschaft die Folge einer schweren Eklampsie. Wir konnten an unserer Klinik von 1906—1953 bei 43245 Geburten unter 409 Eklampsien 5mal eine a. g. L. finden, die 4mal tödlich verlief. Das entspricht einer Häufigkeit von 0,0116% bezogen auf die Gesamtgeburtenzahl und 1,22% bezogen auf die Eklampsiezahl. Von 57 an Eklampsie verstorbenen Frauen gingen 4, das sind 7,02%, an a. g. L. zugrunde. Seitz fand unter 17 Eklampsietodesfällen 2mal einen sog. Lebertod. Lock et al. fanden unter 1200 geburtshilflichen Todesfällen 21mal ein Leberversagen.

Daß es sich bei einer a. g. L. um eine genuine Eklampsie handelt, wird immer daran mit Sicherheit zu erkennen sein, daß vorher oder gleichzeitig andere eklamptische oder praeeklamptische Symptome vorhanden sind, also eklamptische Anfälle, Hypertonie, Hydrops, Proteinurie, Zylindrurie usw. Aber auch wenn keine anderen eklamptischen Symptome nachweisbar sind, kann die a. g. L. Ausdruck einer echten Eklampsie sein (Eklampsia sine eclampsia). Gross rechnet solche Fälle jedoch zu den symptomatischen Formen der Eklampsie.

Wie ein von uns beschriebener Fall sowie Fälle von H. Dietel und Lax (persönl. Mitteilung) zeigen, ist eine Heilung einer durch eine Eklampsie bedingten beginnenden a. g. L. bei rechtzeitiger Erkennung und Behandlung durchaus möglich. Eine überstandene Eklampsie führt ja auch fast immer zu einer Restitutio ad integrum und hinterläßt meist keine Folgeerscheinungen. DK 616.32—002.4:618.2

Schrifttum: Baisch, K: Geburtsh. u. Frauenhk., 5 (1943), S. 422. — Bufano, M. u. Maurizio, E.: Amer. obstetr., 61 (1939), S. 1279. — Caroli, J., Puyo, G. et Rampon: Ref. Ber. Gynäk., 55 (1955), S. 399; Sem. Hôp. (1954), S. 1692. — Carpenter, W. N. u. Bell, W. F.: Amer. J. obstetr., 68 (1954), S. 946. — Dietel, H.: Geburtsh. u. Gynäk., 128 (1947), S. 127. — Dietel, W.: Zbl. Gynäk., 75 (1953), S. 154. — Dill, L. V.: Obstetr. Survey (1950), 5/2, S. 139. — Ellegast, Gumpesberger u. Wewalka: Wien. klin. Wschr. (1954), S. 30. — Eppinger: Die seröse Entzündung, eine Permeabilitätspath., Wien (1935). — Fekete, A.: Zbl. Gynäk., 73 (1951), S. 420. — Frucht, H. L. a. Metcalfe, J.: New Engl. J. Med., 251 (1954), S. 1094. — Gross, Fr.: Mschr. Geburtsh., 68 (1925), S. 244. — Haselhorst, G. u. Schaltenbrand, G.: Geburtsh. u. Gynäk., 105 (1933), S. 398. — Heynemann, Th.: Arch. Gynäk., 161 (1936), S. 212. — Ingerslev, M. u. Teilum, G.: Acta obstetr. Gynaek. Scand., 31 (1951), S. 74. — Kalk, H.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 955. — Lajos, L.: Geburtsh. u. Frauenhk., 4 (1942), S. 381. — Lax, H.: Zschr. Geburtsh. u. Gynäk., 132 (1950), S. 190. — Ley, H. u. Liebl, R.: Ärztl. Forsch., 8 (1954), S. 451. — Lock, F. R., Burt, R. L. u. Lide, Th. N.: J. Obstetr. Gynek., 65 (1953), S. 859. — Mikes, V.: Ref. Ber. Gynäk., 54 (1954), S. 334. — Nonnenbruch: Arch. klin. Med., 189 (1942), S. 56. — Ottow, B.: Zbl. Gynäk., 54 (1930), S. 2255. — Puder, H.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 294; Geburtsh. u. Gynäk., 143 (1955), S. 240; Geburtsh. u. Gynäk. (im Druck). — Seitz, L.: in Biol. u. Patholog. des Weibes, Bd. VIII (1951). — Sperl, J.: Arch. Gynäk., 170 (1940), S. 90. — Scholz, H.: Ärztl. Wschr. (1952), S. 109. — Schubert, R. u. Peters, H.: Medizinische (1954), S. 315. — Walther: Geburth. u. Frauenhk., 11 (1951), S. 468.

Summary: The acute yellow atrophy of the liver is an unspecific reaction which develops mostly during pregnancy due to increased stress to the liver by the reproductive process.

The acute failure of the liver occurs more frequently during pregnancy after an inflammatory process (hepatitis) or by an exogen toxic damage (mostly soap-intoxication). However the most important cause of the acute yellow atrophy is a genuine toxaemia of pregnancy such as eclampsia.

Report is given on the incidence of acute yellow atrophy during pregnancy according to literature and to own observations at the gynaecological clinic at Bochum.

Résumé: L'atrophie jaune aiguë (a. j. a). du foie est une réaction hépatique non spécifique survenant surtout fréquemment durant la grossesse à cause de la surcharge de cet organe par les phénomènes de reproduction.

Une insuffisance aiguë du foie survient plus souvent que d'habitude durant la grossesse aussi bien par des lésions inflammatoires (hépatite) que toxiques exogènes (surtout intoxication au savon). La cause principale de l'a. j. a. durant la gravidité est pourtant une vraie toxicose gravidique, une éclampsie.

On rapporte la fréquence de l'a. j. a. durant la grossesse d'après les données de la littérature et le matériel de la clinique gynécologique de Bochum.

Anschr. d. Verf.: Bochum, Landesfrauenklinik, Alexandrinenstr. 1.

Physikalische Therapie

Aus der Orthopädischen Klinik und Poliklinik Oskar-Helene-Heim der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. *A. N. Witt*)

Überwärmungsbäder als therapeutische Mittel bei den vertebralen Syndromen

von Dr. med. *W. Schlenzka*, Oberarzt der Poliklinik

Zusammenfassung: Es wird berichtet über die Geschichte und technische Durchführung des Überwärmungsbades. Wegen seiner guten Wirkung gehört es seit 4 Jahren zum ständigen therapeutischen Rüstzeug der Klinik bei den vertebralen Syndromen, die mit bedingt sind durch die pathologisch-anatomischen Veränderungen im Sinne einer Osteochondrose und Spondylarthrosis. Der anhaltende Erfolg zeigt sich, weil die Bäder günstige Einflüsse bewirken sowohl auf die rheumatischen Infekte als auch auf die Dysfunktionen des Gefäßsystems und des Hormonhaushaltes. Die Wirbelsäulenveränderungen geben ja oft nur das lokal dispositionelle Moment.

Parmenides sagte 5 Jahrhunderte vor Chr.: „Gib mir ein Mittel, Fieber zu erzeugen, und ich heile jede Krankheit." Er wollte die Reaktionen des Körpers als Zeichen einer natürlichen Abwehr unterstützen.

Zur Fiebererzeugung wurden die Pyrifer-, Milch- oder Novoproteinkuren eingeführt, sie sind ungefährlich und bewährten sich besonders bei neurozirkulatorischen Dystonien. Die Erhöhung der Körpertemperatur durch Injektionen hat wegen der Einfachheit ihre bestechenden Vorteile. Fiebereintritt, Höhe und Dauer sind aber nicht immer exakt regulierbar. Bei Komplikationen können wir durch Antipyretika das Fieber nur bedingt senken. Die Toxine können wir auf keinen Fall entfernen.

In den zwanziger Jahren wurde das Überwärmungsbad von Frau Schlenz in Innsbruck als Laiin und in Berlin von Walinsky zur Therapie herangezogen. Frau Schlenz heilte die spastische Bronchitis, das Asthma, vegetative Störungen und Arthrosen. Walinsky wollte die thermolabilen Krebszellen abtöten. Ein Jahrzehnt später erfolgten Arbeiten von Lampert. Die Abtötung der thermolabilen Krebszellen glaubt er am experimentellen Mäusekrebs bewiesen zu haben. Beim Menschen nimmt er an, daß die Hyperthermie nach der Operation, in der Erholungsphase angewandt, Rezidive verhindert.

Die **Schwitzpackungen** gleichen in vielem den Überwärmungsbädern. Diese alten Volksmaßnahmen haben wegen ihrer therapeutischen Erfolge wesentliche Bedeutung, wie auch Hardt 1953 in Münster ausführte.

Hardts Nachuntersuchungen umfaßten die einstmals frisch akuten oder älteren Ischiasfälle mit eindeutig nachgewiesenen neurologischen Ausfällen im Sinne einer monoradikulären Wurzelirritation. Es wurden berücksichtigt die in der Kölner orthopädischen Universitätsklinik mit Redressionen behan-

delten und die operierten Patienten. Hiermit verglich er die Erfolge bei den in der Nervenabteilung der Ludwig-Krehl-Klinik in Heidelberg rein konservativ behandelten Kranken, die Schwitzpackungen, Pyramidongaben und krankengymnastische Behandlung erhielten. Als gleicher Nachuntersucher fand er ohne Beschwerden nach der Operation 17,2% nach dem Redressement 25% und bei den mit Schwitzpackungen behandelten Patienten in Heidelberg 41,9%.

Künstliches Fieber und **Überwärmungsbad** unterscheiden sich dadurch: Das künstliche Fieber wird zentral ausgelöst, durch toxische oder chemische Einwirkungen auf das Wärmezentrum. Die chemische Wärmeproduktion im Körper ist größer als die physikalische Wärmeabgabe.

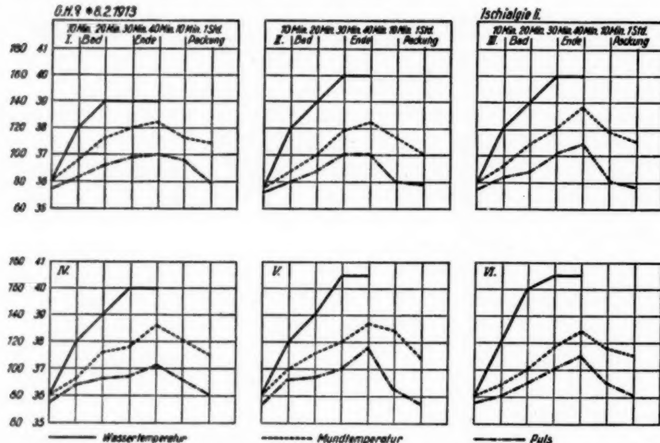
Die Übertemperaturen im Überwärmungsbad werden durch vermehrte Wärmezufuhr erzeugt und, weil der Patient ganz im Bad liegt, durch eine Verhinderung der physikalischen Wärmeregulation. Die Schweißabgabe bleibt ohne ihre abkühlende Wirkung, es liegt eine künstliche Wärmestauung vor.

Wir verabfolgen sechs Überwärmungsbäder in 12 Tagen und kombinieren sie mit Massagen und krankengymnastischen Übungen zur Lockerung der hypertonen und Kräftigung der hypotonen Muskulatur.

Das Bad beginnen wir mit der Körpertemperatur des Badenden. Der Patient ist möglichst ganz vom Wasser bedeckt. Durch das Zulaufenlassen von heißem Wasser wird die Körpertemperatur gesteigert. Sie wird im Mund gemessen und registriert. Der Puls, an der Schläfenarterie getastet, wird zur Kontrolle mit aufgezeichnet. Wir müssen je nach Reaktionsfähigkeit langsam steigend eine Wassertemperatur von 40 bis 41 Grad erzielen, um die gewünschte Körpertemperatur von 37,5—38,5 Grad bei halbstündiger Badedauer zu erreichen, die für unsere Indikationen in Frage kommt.

Bei einem Pulsanstieg über 140 und bei motorischer Unruhe gehen wir mit der Wassertemperatur kurz herab. Oft genügt ein Schuß kalten Wassers, um das Wohlbefinden wieder herzustellen. Körper und Wassertemperatur brauchen dabei sich nicht meßbar verändert zu haben. Bürstungen, besonders der Hand- und Fußsohlen bewirken eine wesentliche subjektive Belebung des Kreislaufes. Nach dem Bade besteht erhöhte Kollapsgefahr, infolge der durch die Wärme erweiterten peripheren Gefäße, wenn der Kompressionsdruck des Badewassers fortfällt. Deutliches Zeichen des Kompressionsdruckes ist die blasse Hautfarbe im Wasser, die hochrote außerhalb desselben, bei gleicher Körpertemperatur! Das Abfrottieren und das Stehen wirken in diesem Stadium ungünstig. Ein kurzer, kalter Guß wirkt hier tonisierend und wohltuend. Der Patient gehört jetzt waagrecht in die Schwitzpackung mit einem inneren Frottiertuch zum Nachschwitzen. Das Überwärmungsbad erfüllt so unsere Forderung:

„Die Körpertemperatur soll künstlich reguliert werden unter Schonung des Kreislaufes. Die Dauer und Höhe der Temperatur wollen wir einfach beeinflussen können."



Die Abbildung zeigt die Körperreaktion bei einer 40j. Patientin mit einer linksseitigen Ischialgie im Verlauf der 6 Überwärmungsbäder

Wir führen die Überwärmungsbäder bei folgenden pathologisch-anatomischen **Anzeigen** durch:

Bei den Chondrosen und Osteochondrosen mit den zum Teil örtlichen Erscheinungen, wie der akuten und chronischen Lumbago und mit den radikulären Symptomen der klassischen Ischialgie im unteren und dem „Schulterschuß" bzw. dem „rheumatischen Schiefhals" im oberen Bereich der Wirbelsäule. Hierbei ist es durch das innere Dérangement (Lindemann-Kuhlendahl) mit der Lockerung der Bandscheibe zur Gefügestörung im Bewegungssegment (Junghanns) gekommen. Diese Vorstellungen können nach den diskographischen Untersuchungen von Witt als gesichert angesehen werden. Durch diese Lockerung und die fernreflektorische sekundäre Zwangshaltung der Muskulatur der Wirbelsäule wird diese wie bei der Scoliosis ischiadica oder dem Tortikollis blockiert. Der Übergang von diesem Krankheitsbild ist mit der zunehmenden Zermürbung der Bandscheibe fließend, z. B. zur Lumbosakralarthrosis und den unkovertebralen Exostosen im Bereich der Halswirbelsäule. Diese letzteren zeigen mehr radikuläre Symptome vegetativer Art. Die Bechterewsche Krankheit und die Spondylarthrosis, bei der wir nur der Arthrosis der kleinen Wirbelgelenke krankheitserzeugende Faktoren zuteilen, wurden auch derart behandelt. Die Spondylarthrosis ist die Syndrome erzeugende Ursache bei den Wirbelsäulen-Fehlhaltungen, bei denen durch die unphysiologische Belastung der kleinen Wirbelgelenke die Arthrosis hervorgerufen wird, wie die klassische Monographie von Max Lange gezeigt hat. Unter unseren Kranken finden wir auch die Zustände nach Wirbelfrakturen, nach der Scheuermannschen Krankheit und die Skoliosen.

Diesen Krankheitsbildern sind, dem einen mehr, dem anderen weniger, folgende Verhältnisse gemeinsam:

Die Einengung des Foramen intervertebrale erfolgt durch die Verminderung der Bandscheibenhöhe, durch osteophytäre Wucherungen der arthrotischen Gelenke bzw. durch die Kapselschwellung bei Reizzuständen.

Die Schwellung der mechanisch, allergisch oder rheumatisch gereizten Wurzel vermehrt oft die Enge.

Die Muskulatur hat bei der Chondrose und den Fehlhaltungen zunächst die Aufgabe, den Elastizitätsverlust zu kompensieren.

Für die einzelnen Faktoren nehmen wir im **Wirkungsablauf** bei den vegetativen, sensiblen und motorischen Zeichen an der Wirbelsäule folgende Verhältnisse an: Arthrotische oder rheumatische Reizzustände der Wirbelgelenke können bei der Spondylarthrosis gedämpft werden, wie auch der sogenannte „rheumatische Schnupfen" der Nervenwurzel. Die Verschiebungen im Wasserhaushalt, die durch das Schwitzen hervorgerufen werden und ihren Ausdruck in der Gewichtsabnahme finden, wirken auf den periartikulären Schwellungszustand mindernd. Die, wie der operative Befund zeigt, oft ödematös geschwollene Wurzel kann durch den Wasserverlust dünner werden. So kann sogar der Abstand zwischen Nucleus pulposus-Protrusion und gegenüberliegenden Knochen für die Nervenwurzel ausreichend werden, und aus der absoluten Enge ist eine relative geworden (Zukschwerdt), die nicht mehr zu einer Wurzelreizung führt. Da venöse Stauungen bei einem Teil der Kranken eine Rolle spielen, genügt oft sicher der Rückgang eines Faktors, diese vorübergehend aufzuheben und damit den Circulus vitiosus zu unterbrechen.

Daß der Muskelhypertonus und die einzelnen Muskelhärten sich nach den Überwärmungsbädern mit der Massage leichter beseitigen lassen, ist eine tägliche Erfahrung. Durch die Minderung der Muskelverspannung werden krankhafte Fixationen im Bewegungssegment gelöst, die durch die Gefügelockerung möglich waren. Diese krankhafte Fixation vermag ja nicht nur die Nervenwurzel einzuengen, sondern reizt auch die geschädigten Gelenke durch ihre einseitige Belastung. Ist die Muskelverkrampfung und somit die Sperre im Bewegungssegment gelöst, dann ist durch das eigene Bewegungsspiel der Druck

auf den Inhalt des Foramen intervertebrale wechselnd, nicht mehr einseitig. D. h., der Inhalt findet immer Gelegenheit, wechselnd auszuweichen und kann sich erholen. Deshalb kombinieren wir auch die Behandlung mit der Übungstherapie. Bei arthrotischen Knochenveränderungen, die das Foramen einengen, kann, wie Duus gezeigt hat, der noch biologisch hochwertige Inhalt des Foramen Umbauvorgänge am Wirbel hervorrufen, in der gleichen Form, wie das Aneurysma Aushöhlungen am Knochen erzeugt (W. Müller). Diese Einengungen bleiben so nicht auf die Dauer verhängnisvoll. Ein freieres Bewegungsspiel im Gelenk- und Muskelapparat zu erreichen, muß beim jüngeren Menschen das Ziel aller Maßnahmen sein! Hierauf weist schon die Anamnese hin, in der die Dauerhaltung bei Schlaf und Arbeit die Höhepunkte der Beschwerden bringt, der Bewegungswechsel zur „Erlösung" führt. Daß die mechanischen Veränderungen und Beseitigungen nicht alleine ausschlaggebend sein können, geht schon aus dem Krankengut hervor, in dem die Frauen im klimakterischen und postklimakterischen Alter überwiegen. Die neurozirkulatorische Dystonie in den übrigen Altersstufen ist ebenfalls auffällig. Die Wirkung auf diese führen nun besonders Hochrein und Schleicher für die Heilfiebertherapie an dem Beispiel der Magenkrankheit an. Sie fanden 60% Heilung gegenüber sonst 30%. Das Gefäßtraining und die damit eintretende Möglichkeit der Gefäße, später nicht mehr dysfunktionell zu reagieren, ist das Entscheidende.

Beim Überwärmungsbad zeigen sich wie bei allen physikalischen Maßnahmen **3 Phasen:**

1. Initiale Hemmung;
2. Empfindlichkeitssteigerung;
3. Anhaltende Resistenz.

Auch hier darf man sich durch die 2. Phase, die scheinbare Verschlechterung, nicht beirren lassen, die meistens nach dem 3. Bad eintritt.

In unserer Klinik hatten wir Gelegenheit, bei den obengenannten Krankheitsbildern in den letzten 4 Jahren bei 487 Patienten die Überwärmungsbäder anzuwenden, eine Unverträglichkeit dieser Bäder zeigte sich in 10% bei älteren und sehr kreislauflabilen Patienten.

Die schnellste und dauerhafteste Wirkung zeigte sich bei akutem Lumbago und der frischen Ischialgie. Fünf Patienten, die vom einweisenden Arzt vor dem Transport Morphiuminjektionen erhalten hatten und schmerzverzerrt zur Aufahme kamen, waren nach dem ersten Bad und der anschließenden Schwitzpackung, die noch am gleichen Tage erfolgten, so schmerzfrei und beweglich, daß am nächsten Tag mit der aktiven Übungstherapie im Turnsaal begonnen werden konnte. Chronische Kranke mit ausgeprägter Spondylarthrosis und Osteoporose reagierten prozentual am geringsten.

Frauen im Klimakterium zeigten oft eine auffallend gute Reaktion. Das Allgemeinbefinden selbst besserte sich überraschend. Man konnte sich bei ihnen nicht des Eindruckes erwehren, daß die hormonalen Regulationen wieder ausgeglichener waren, die Dysfunktion des Gefäßsystems sich minderte.

DK 616.711—002.2—085.838.2

Schrifttum: 1. Duus, P.: Die Einengung der Foramina intervertebralia infolge degenerativer Wirbelsäulenprozesse als Ursache von neuralgischen Schmerzzuständen im Bereich des Schulter- und Beckengürtels sowie der Extremitäten. Nervenarzt, 19 (1948), S. 489—503. — 2. Duus, P. u. Kahlau, G.: Welche pathogenetische Bedeutung hat der Bandscheibenvorfall im Bereich der LWS.? Bruns' Beitr. Klin. Chir., 180 (1950), S. 1—26. — 3. Elbrecht, H. J. u. Markert, O.: Die kollapsverhütende Wirkung des Überwärmungsbades. Erg. physik. diät. Therap., Bd. 4 (1951). — 4. Hackethal: Die zervikal-peridurale antiphlogistische Infiltrationsbehandlung des Halswurzelirritationssyndroms. Verh. d. Dtsch. orthop. Gesellsch., Münster (1953). — 5. Hardt: Ergebnisse der konservativen Ischiasbehandlung. Verh. d. Dtsch. Orthop. Gesellsch., Münster (1953). — 6. Hochrein u. Schleicher: Heilfieberbehandlung beim Ulcus pepticum. Hippokrates, 21 (1950), S. 239—244. — 7. Keller, G.: Die Bedeutung der Veränderungen an den kleinen Wirbelgelenken als Ursache des lokalen Rückenschmerzes. Zschr. Orthop., 83 (1953), Nr. 2 u. 4. — 8. Lange, M.: Die Wirbelgelenke. F. Enke, Stuttgart (1936). — 9. Lampert, H.: Überwärmung als Heilmittel (1948). — 10. Lampert, H.: Physikalische Therapie. Med. Praxis, 25 (1952). — 11. Müller, W.: Path. Physiologie der Wirbelsäule. Joh. Ambr. Barth, Leipzig (1932). — 12. Schliephake, E.: Kurzwellentherapie. 4. Aufl. (1949). — 13. Schmorl, G. u. Junghanns, H.: Die gesunde und die kranke Wirbelsäule im Röntgenbild und Klinik. Thieme, Stuttgart (1953). — 14. Walinski: Über 10j. Erfahrung mit physikalischer Hyperthermie. Zbl. Inn. Med., 29 (1937), S. 594—605. — 15. Witt, A. N.: Kritische Stellungnahme zur op. Therapie des Bandscheibenvorfalles. Verh. der Deutschen orthopädischen Gesellschaft, Münster (1953); Das Kontrastbild der Degeneration des Discus intervertebralis einschließlich der Spondylosis deformans. Zschr. Orthop., 85 (1954), S. 252. — 16. Zabel u. Schlenz: Die Schlenzkur. Praxis und Theorie der Fiebererzeugung durch Überwärmungsbäder. Hippokrates-Verlag, Stuttgart (1944). — 17. Zukschwerdt, L., Emminger, E., Biedermann, F. u. Zettel, H.: Wirbelgelenk und Bandscheibe. Hippokrates-Verlag (1955).

Summary: Report is given on the history and technical performance of the overheating bath. For the past four years, because of its good effect, it has become part of the regular therapeutical equipment of clinics. It is indicated chiefly in the vertebral syndromes, which are often based on the pathological-anatomical substratum of osteochondrosis and spondylitis. The lasting effect is evident as the bath has a beneficial influence on rheumatic conditions as well as on dysfunctions of the vascular system and of the hormone household.

Résumé: On décrit l'histoire et la technique des bains surchauffés. A cause de ses bons résultats nous utilisons continuellement cette méthode dans les syndromes vertébraux provoqués par des altérations anatomo-pathologiques de genre ostéochondrose ou spondylarthrose. Les bains ont une influence favorable aussi bien sur les troubles rhumatismaux que sur les dysfonctions vasculaires et l'équilibre hormonal. Les altérations de la colonne vertébrale ne sont souvent qu'une cause prédisposante locale.

Anschr. d. Verf.: Berlin-Dahlem, Orthop. Klin. d. Freien Univ., Oskar-Helene-Heim.

Therapeutische Mitteilungen

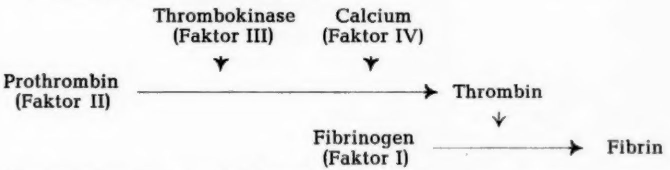
Aus der I. Med. Univ.-Klinik Hamburg-Eppendorf (Direktor: Prof. Dr. *H. H. Berg*) und aus der chirurg. Abteilung des Allg. Krankenhauses Hamburg-Heidberg (Chefarzt: Prof. Dr. *H. Prinz*)

Die Bluttransfusion als Substitutionstherapie bei Faktor-V- und Faktor-VII-Mangel

von Drr. *H. A. Thies* und *D. Boecker*

Zusammenfassung: Zur wirksamen Prophylaxe und Therapie der infolge bestimmter Koagulopathien möglichen Blutungen ist die Transfusion eines bestimmten Blutes bzw. Plasmas erforderlich, das reich an entsprechenden Faktoren ist. Der Gehalt einer Blut- bzw. Plasmakonserve an Faktor V und VII hängt vornehmlich von der Konservierungsdauer ab. Eine bedeutende Abnahme der Faktor-V-Konzentration ist bei Verwendung des Stabilisators nach de Govin ab 10. Tag, des Faktor-VII-Gehaltes nach zwei Monaten zu erwarten.

Unter Berücksichtigung des klassischen Gerinnungsschemas nach Morawitz hat Quick 1935 seine sog. Prothrombinzeit-Bestimmungsmethode aufgebaut.



(Gerinnungsschema nach Morawitz)

1947 fand Owren mit der Quickschen Einstufenmethode bei einem Patienten verlängerte „Prothrombinzeiten", mit der Zweistufenmethode normale Werte. Er schloß daraus, daß in diesem Fall kein Prothrombin, sondern ein bis dahin unbekannter Akzelerator fehlte, den er chronologisch Faktor V nannte. Den Begriff Faktor IV reservierte er für ein hypothetisches Umwandlungsprodukt des Faktors V. Untersuchungen Alexanders, Kollers und Owrens ergaben, daß das übrigbleibende „Prothrombin" weiter aufteilbar war. Die Funktionen dieser beiden Komponenten konnten Koller, Loeliger und Duckert erstmals klarstellen. Nach ihnen hängt vom Prothrombin die Menge des entstehenden Thrombins, von der 2. Komponente, dem Faktor VII, die Geschwindigkeit der Thrombinbildung ab.

Die Herabsetzung der gerinnungsbeschleunigenden Faktoren V und VII bedeutet eine hereditäre oder erworbene **Koagulopathie.** Ihr klinisches Bild imponiert als hämorrhagische Diathese.

Faktor-V-Mangel

Hereditär:	Erworben:
Morbus Owren	Leberzellaffektionen, Purpura fulminans, Neodym-Wirkung, gelegentlich bei der Polycythaemia vera und der Leukämie

Faktor-VII-Mangel

Hereditär:	Erworben:
Fälle von v. Belle, Alexander, Owren usw.	Leberzellaffektionen, Vitamin-K-Mangel, z. B. nicht selten bei Neugeborenen, Verschlußikterus, Kolektomie, Colitis ulcerosa, Sprue, Neodym-Wirkung, Cumarin-Wirkung, gelegentlich bei der Polycythaemia vera und der Leukämie

Derartige Koagulopathien können, besonders wenn sie durch Antikoagulantien bedingt sind, zu schweren Blutungen, die ein sofortiges Handeln verlangen, führen. Der Effekt von Therapeutika, die die Faktorensynthese anregen (z. B. Vitamin K und Vitamin C), beginnt bei schwerster Blutung in ausreichender Stärke zu spät. In diesen Fällen darf auf die zusätzliche Bluttransfusion nicht verzichtet werden. Zweck der Bluttransfusion ist dann zwar der Ersatz des verlorenen Blutes, aber an erster Stelle die Substition der reduzierten Gerinnungsfaktoren, um die Ursache der Blutung zu beseitigen. Für dieses Ziel ist ein akzeleratorreiches Blut bzw. Plasma notwendig (bei Polyzythämikern möglichst Plasma). Bei Verwendung von Frischblut wird diese Bedingung erfüllt. Da jedoch Frischblut nicht überall und jederzeit in genügender Menge zur Verfügung steht und seine Transfusion gewisse Gefahren in sich birgt (z. B. Luesübertragung), ist die Benutzung von konserviertem Blut bzw. Plasma unumgänglich und ratsamer. Daß auch nicht frisches Blut eine wirksame Substitutionstherapie ermöglicht, beweisen die Faktoren-Untersuchungen, die wir an einer Reihe alter Konserven (1—525 Tage alt) anstellten.

Zur Blutkonservierung wurde in unserer Klinik der Stabilisator nach de Govin benutzt. Daher verwandten wir denselben Stabilisator im gleichen Verhältnis (1 : 4) auch für die Aufstellung der Faktoren- und Quick-Wert-Standardkurven. Sämtliche Bestimungen führten wir mit artspezifischer, also humaner Zerebralthrombokinase durch.

Unsere **Untersuchungsergebnisse**[1]) besagen:

1. Der Quick-Wert im Plasma hängt vornehmlich von der Konservierungsdauer ab. Da er einen Komplex verschiedener Faktoren darstellt, kann man aus ihm nicht auf die Minderung eines bestimmten Akzelerators schließen. Drei Wochen alte Konserven zeigen eine Herabsetzung des Quick-Wertes unter 50%. Nach 5monatiger Konservierungsdauer liegt er immer unter 30%.

2. Der Gehalt an Faktor V sinkt bereits wenige Stunden nach Konservierung auf Werte zwischen 40 und 60%. Nach etwa 10 Tagen liegt er unter 40%, nach 3 bis 6 Monaten unter 10%.

3. Der Faktor-VII-Gehalt bleibt bedeutend konstanter. Selbst 2 Monate alte Konserven können ihn noch mit 80% anzeigen. In Konserven, die auf Grund ihres Alters für eine Transfusion nicht mehr zur Verwendung kommen, beträgt er im Gegensatz zum Faktor-V-Gehalt trotz der langen Konservierungsdauer von 150—500 Tagen noch über 10%.

Den **substitutionellen Effekt der Blutübertragung** bei Faktorenmangel beweist die Quick-Wert-Kurve an den Tagen nach der Transfusion. Bei Verwendung langwirkender Cumarinderivate kommt es infolge Abnahme der durch die Transfusion substituierten Akzeleratoren nach 3—6 Tagen wieder zu einem geringen Abfall des Quick-Wertes ohne erneute antikoagulierende Medikation. Die cumarinbedingte Hemmung der Faktorensynthese besteht also zunächst latent, dann manifest während der spezifischen Wirkungsdauer des Antikoagulans weiter. Diese Tatsache verlangt bei schweren Blutungen durch langwirkende Antikoagulantien außer der Übertragung akzeleratorreichen Blutes die Syntheseanregung der Faktoren durch Vitamin K. Vor nicht dringenden Transfusionen unter der antikoagulierenden Prophylaxe und Therapie thromboembolischer Erkrankungen muß hingegen auf Grund der beschriebenen Beobachtungen gewarnt werden, da einerseits die latente Hemmung der Faktorensynthese zu einer Überdosierung des Antikoagulans führen kann, andererseits die Transfusion Genese wie Weiterwachsen der Thrombose begünstigt.

DK 616.151.5—085.38

[1]) Tabelle auf Wunsch vom Autor erhältlich.

Schrifttum: 1. Alexander, B., Goldstein, R. a. Landwehr, G.: J. clin. Invest., 29 (1950), S. 881. — 2. van Belle, C. J.: Parahaemophilia, Diss., Utrecht (1952). — 3. Johow, R. u. Thies, H. A.: Med. Klin., 31 (1949), S. 985. — 4. Koller, F.: Verh. d. Dtsch. Ges. f. In. Med., 58. Kongr. (1952). — 5. Koller, F., Loeliger, A., Duckert, F.: Acta haemat., 6 (1951), S. 1. — 6. Morawitz, P.: Erg. Physiol., 4 (1905), S. 309. — 7. Owren, P. A.: Acta med. scand. Suppl. 194 (1947), S. 1. — 8. Quick, A. J.: J. Biol. Chem., 109 (1935). — 9. Quick, A. J., Stanley-Brown, M., Bancroft, F. W.: Amer. J. med. Sci., 190 (1935), S. 501. — 10. Thies, H. A.: Die mod. Chir., 3. Lief. (1954). — 11. Thies, H. A.: Zur Beherrschung gefährlicher Cumarineffekte durch totalsynthetisches Vitamin K., Medizinische, z. Z. im Druck. — 12. Thies, H. A.: Rev. Hémat., Paris, 2 (1955), S. 397—403. — 13. Thies, H. A. u. Sauer, H.: Klin. Wschr., 23/24 (1955), S. 591—592. — 14. de Vries, A., Alexander, B., Goldstein, R.: Blood, 4 (1949), S. 247.

Summary: For the prophylaxis and therapy of haemorrhages, possibly due to certain coagulopathias, the transfusion of a certain blood or plasma is necessary which is rich in corresponding factors. The content of preserved blood or plasma of factor V and VII depends chiefly on the duration of the preserving process. A considerable diminution of the factor-V-concentration with the application of the stabilisator of de Govin must be expected from the 10th day on, whereas the diminution of the factor VII content is expected after two months.

Résumé: Comme traitement prophylactique et curatif d'une hémorragie causée par des troubles déterminés de la coagulation, il faut faire des transfusions avec un sang ou un plasma riche en facteurs correspondants. Le taux du sang ou du plasma conservé en facteur V et VII, dépend surtout de la durée de conservation. Quand on utilise pour la conservation le stabilisateur de de Govin, on peut s'attendre à une diminution notable de la concentration du facteur V à partir 10me jour et de la concentration du facteur VII après deux mois.

Anschr. d. Verff.: Dr. Thies, Hamburg-Eppendorf, I. Med. Univ.-Klinik, Dr. Boecker, Hamburg-Heidberg, Allg. Krankhenhaus, Chirurg. Abt.

Aus der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik der Universität Graz (Vorstand: Doz. Dr. *H. Bertha*)

Zur Therapie der Meningitis purulenta

von Dr. med. *G. Grinschgl*

Zusammenfassung: Eingangs wird auf die Entwicklung der Therapie der eitrigen Meningitiden von der Serumbehandlung über die Sulfonamidmedikation bis zur antibiotischen Therapie hingewiesen und besonders auf die früher so hohe Mortalität der häufigen Meningokokken- und Pneumokokkenmeningitiden eingegangen. Ein entscheidender Erfolg blieb erst der Penicillinbehandlung vorbehalten; noch immer ist aber die Durchschnittsmortalität relativ hoch, bei Meningokokkenmeningitis z. B. in Österreich 10%. Vor allem bei Pneumokokkenmeningitis konnte ein weiterer Erfolg durch Kombination von Streptomycin mit Penicillin erzielt werden. Eine zusätzliche Verabreichung von Sulfonamiden scheint unnotwendig. Um die trotz antibiotischer Therapie oft bestehende Rezidivneigung zu beeinflussen, wurden Versuche mit dem Präparat Omnamycin (Penicillin, Streptomycin und Omnadin in einer Trockenampulle) unternommen. Bei 12 Fällen (4 Meningokokken-, 5 Pneumokokken-, 1 Listeria monocytogenes-Meningitis und 2 Meningitiden ungeklärter Ätiologie) konnten 9 sehr gute und 2 gute Erfolge erzielt werden, 1 Fall starb. Die Liquorsanierung erfolgte sehr rasch, wobei auch der Zeitraum zwischen Teilsanierung und Vollsanierung verkürzt erschien, was der Omnadinkomponente im Sinne einer Stimulation der körpereigenen Abwehrfunktionen zugeschrieben wird. In keinem Fall kam es zu Rezidiven, zu Rückfällen, Defektheilungen oder bleibenden neurologischen Herdsymptomen. Auf die Vorteile der Omnamycintherapie gegenüber den bisherigen antibiotischen Kombinationsbehandlungen wird hingewiesen; für die meisten eitrigen Meningitiden stellt die im Omnamycin vorgegebene Penicillin-Streptomycin-Kombination das Optimum dar und hat ein ausreichendes Wirkungsspektrum auf die

häufigsten bakteriellen Meningitiserreger. Dadurch ergibt sich nicht nur die Möglichkeit einer ausreichenden kausalen Therapie noch vor dem bakteriologischen Erregernachweis, sondern auch die Eignung des Mittels zur wirksamen Frühbehandlung von Meningitiden, die sich durch ihren atypischen Beginn erst später als tuberkulöse erweisen.

Die Behandlung bakterieller Meningitiden hat in den letzten Jahrzehnten große Fortschritte gemacht. Vor Beginn der serotherapeutischen Ära betrug die Mortalität noch über 90%, und erst durch die Sulfonamide und schließlich durch die Antibiotika konnte in den letzten Jahren eine wesentliche Senkung der Sterblichkeitsziffer erreicht werden. Trotzdem ist das Krankheitsgeschehen der Meningitis purulenta auch heute noch sehr schwer, und ihre Letalität übersteigt die vieler anderer bakterieller Infektionen. Vor allem stellen die Meningokokkenmeningitis und die Pneumokokkenmeningitis wegen ihrer relativen Häufigkeit und ihres bedrohlichen Verlaufes ein ernstes therapeutisches Problem dar.

Weniger oft sehen wir Streptokokken-, Staphylokokken-, Influenza- und Kolimeningitiden; noch seltener Hirnhautentzündungen durch Gonokokken, Anthraxbazillen, Listeria monocytogenes und Pyozyaneus, um nur einige aus der großen Gruppe pyogener Keime, die gelegentlich auch die Hirnhäute befallen, zu nennen. Begleitende Meningitiden bei Leptospirosen und Spirochätosen sowie bei Salmonellainfektionen verursachen fast immer nur lymphozytäre Pleozytosen von relativ geringer Höhe, die sich deutlich von den leukozytären eitrigen Meningitisformen differenzieren.

Um die Jahrhundertwende wurde die **Immunserumtherapie** bei Meningokokkenmeningitis (F l e x n e r und J o b l i n g) eingeführt; trotz höchster Dosierung konnte jedoch die Mortalität nicht unter 30—50% gesenkt werden, und in nahezu der Hälfte aller Überlebenden kam es zu Defektheilungen mehr oder minder schwerer Art. Noch geringer waren die Erfolge nach Anwendung typenspezifischer Immunkörper bei der Pneumokokkenmeningitis. Aber auch die bekannte Tendenz der eitrigen Meningitiden zu Rezidiven und Rückfällen blieb durch die Serumtherapie unbeeinflußt. Wenn sie auch als erste kausale Therapie gewisse Erfolge brachte, so wurde diese Behandlung heute vollkommen verlassen, nicht aber das ihr zugrunde liegende Prinzip der Stimulierung körpereigener Abwehrkräfte, worauf noch später eingegangen wird.

Mit der Einführung der **Sulfonamide** im Jahre 1936 begann die chemotherapeutische Ära in der Behandlung der eitrigen Meningitiden. Ausgezeichnete Erfolge wurden hier bei der Meningokokkenmeningitis erzielt. So findet H a r r i e s noch eine Mortalität von 42% bei Serumbehandlung, eine solche von 19% bei kombinierter Serum-Sulfonamid-Therapie und nur mehr eine von 8,6% bei reiner Sulfonamidmedikation.

Unter Einschluß aller auch außerhalb moderner Kliniken behandelten Fälle ist aber sicherlich auch heute in der antibiotischen Ära die effektive Mortalität der Meningokokkenmeningitis noch wesentlich höher, wie auch aus verschiedenen Gesundheitsstatistiken ersichtlich. Die Erfolge quoad sanationem waren bei Sulfonamiden auch deutlich geringer als quoad vitam; J a n i c e k u. M a r t i s c h n i g sahen 29% Defektheilungen, und H a u g e fand in 9% bleibende organische Schädigungen und in 35% intellektuelle und psychische Ausfallserscheinungen.

Wesentlich geringer und kaum besser als bei Serumtherapie waren die Ergebnisse der Chemotherapie der Pneumokokkenmeningitis, die ja meist bösartiger verläuft als die Meningokokkenmeningitis. Trotz zusätzlicher Behandlung eines Teiles der Fälle mit Penicillin berichten hier F e i b u s h und Mitarbeiter Sterbeziffern bis zu 65%; anscheinend ist die relativ rasch einsetzende Sulfonamidresistenz der Pneumokokken (S c h a l t e n b r a n d) hiefür mit eine Ursache.

Die entscheidende Wende in der Therapie der bakteriellen Meningitiden brachten die **Antibiotika**, denen neben einer weiteren Mortalitätssenkung bei Meningokokkenmeningitis auch endlich eine wirksame Beeinflussung der Pneumokokkeninfektion zu danken ist. So ist zwar die Sterblichkeit der epidemischen Meningitis unter klinischer Behandlung mit ausreichenden Antibiotikadosen relativ gering geworden, doch schwanken die Gesamtmortalitätsziffern der einzelnen Länder immer noch zwischen 5 und 15%. Darüber hinaus konnte H e d r i c h zeigen, daß nicht nur stammspezifische Differenzen und Resistenzerscheinungen, sondern auch exogene Faktoren und regionale Gegebenheiten die Schwere des Krankheitsbildes und damit die **Mortalität** beeinflussen.

Die Durchschnittsmortalität der Meningokokkenmeningitis beträgt in Österreich um 10%, wobei die Morbidität in ländlichen Gebieten höher ist als in Großstädten. Innerhalb der letzten 30 Monate (1. 1. 1953 bis 30. 6. 1955) wurden in Österreich 256 Fälle von Meningokokkenmeningitis amtlich gemeldet, von denen 26 letal endeten (Tab. 1). Mögen in diesen Zahlen auch einige Meningitiden anderer Ätiologie (Pneumokokken usw.) enthalten sein, so ist doch immerhin die Sterblichkeit, die aus allen gemeldeten und vielfach nicht in Kliniken behandelten Fällen berechnet ist, noch beträchtlich, zumal Antibiotika sicherlich fast ausnahmslos verabreicht wurden.

Tabelle 1

Bundesländer	1953		1954		1. Hälfte 55		Gesamt	
	Fälle	davon †	Fälle	davon †	Fälle	davon †	Fälle	davon †
Wien	8	2	9	1	5	1	22	4
Niederösterreich	16	1	21	1	13	1	50	3
Burgenland	2	—	2	—	—	—	4	—
Oberösterreich	21	1	15	1	8	—	44	2
Salzburg	7	1	7	2	—	—	14	3
Steiermark	10	—	23	2	8	—	41	2
Kärnten	42	2	16	5	12	2	70	9
Tirol	4	3	5	—	2	—	11	3
Vorarlberg	—	—	—	—	—	—	—	—
Österreich	110	10	98	12	48	4	256	26
Mortalität	9,1%		12,2%		8,3%		10,1%	

Einen Überblick über die therapeutische Entwicklung gestattet die **Statistik** der in den letzten 10 Jahren gemeldeten Erkrankungsfälle an M e n i n g i t i s e p i d e m i c a in der Steiermark. Es handelt sich um 223 Fälle, davon 32 Todesfälle; die Gesamtmortalität beträgt 14,3% und die jährliche Durchschnittsmorbidität 2 : 100 000 (Einwohnerzahl 1,1 Millionen). In den Jahren 1945 bis 1948 war neben einer relativ hohen Morbidität auch eine sehr hohe Mortalität von 21% zu verzeichnen gegenüber einer solchen von 6,5% in den folgenden Jahren. Wenn auch die Höhe der Erkrankungsziffern teilweise durch eine allgemein verminderte Abwehrlage im Gefolge der Nachkriegszeit erklärt werden mag, so kann dies für die hohe Mortalität dieser Jahre nicht gleichermaßen geltend gemacht werden, zumal schon 1949 ein ruckartiges Absinken der Sterblichkeitsziffer festzustellen ist. Vielmehr wurde ab 1949 in der Steiermark auf breiter Basis mit der antibiotischen Therapie begonnen, während vorher praktisch nur Sulfonamide verwendet wurden. Die so erzielte Mortalitätssenkung von 70% ist also als Erfolg der Penicillinära zu werten (Tab. 2).

Tabelle 2

Jahr	Fälle	davon †	Mortalität
1945	26	5	21,0 % 119 Fälle, davon 25 †
1946	41	8	
1947	24	4	
1948	28	8	
1949	23	3	6,5 % 104 Fälle, davon 7 †
1950	9	1	
1951	14	—	
1952	17	1	
1953	10	—	
1954	23	2	
1. Hälfte 1955	8	—	
Gesamt	223	32	14,3 %

Noch deutlicher waren die Erfolge der antibiotischen Therapie auf die Senkung der Mortalität bei P n e u m o k o k k e n m e n i n g i t i s. Hier wurden die besten Resultate durch Kombination von Penicillin und Streptomycin erzielt, entsprechend

ihrem von Jawetz und Mitarbeiter festgestellten Synergismus, der über einen rein additiven Effekt hinausgehend auch bakterizide Wirkungen entfaltet, also nicht nur bakteriostatische, wie die Einzelkomponenten. Gaburo fand nach täglich 800 000 bis 2 Mill. E Penicillin und 400 bis 800 mg Streptomycin nur mehr eine Durchschnittsmortalität von 6,7%.

Die **kombinierte Penicillin-Streptomycin-Behandlung** wird nun auch weitgehend bei Meningokokkenmeningitis praktiziert, während eine zusätzliche Verabreichung von Breitbandantibiotika meist keine Verbesserung der Resultate erbringt und vielfach davon abgeraten wird (Heckler); nur Oxytetracyclinbehandlung fand Kreuziger bei Meningokokkenmeningitis wirkungslos. Ebenso wird eine zusätzliche Sulfonamidbehandlung als unnütz angesehen (Bunn, Goldstein u. a.). Bei Pneumokokkenmeningitiden sah Urban unter Penicillin-Sulfonamid-Therapie sogar eine Mortalität von 30%, also wesentlich höher als unter Penicillin-Streptomycin-Kombination.

Eitrige Meningitiden, durch Meningokokken und Pneumokokken verursacht, sind in erster Linie die Domäne der kombinierten Penicillin-Streptomycin-Behandlung, aber auch Meningitiden durch Strepto-, Staphylo- und Gonokokken sprechen gut auf eine solche Therapie an, während bei Koliinfektionen Penicillin wirkungslos, Streptomycin jedoch effektiv ist. Nicht ausreichend beeinflußt wird der Prozeß bei den seltenen Influenza- und Listeriameningitiden, die eher auf Breitbandantibiotika ansprechen.

Bezüglich der **Applikationsart** sei erwähnt, daß — von Ausnahmsfällen und natürlich von der Tbc-Meningitis abgesehen — eine Einbringung von Penicillin und Streptomycin direkt in den Liquorraum (lumbal, okzipital) heute abgelehnt wird; nach lumbaler Verabreichung ist die Konzentration in den hirnnahen Liquorräumen jedenfalls geringer als nach parenteraler, bei okzipitaler Einbringung besteht die Gefahr, durch das Antibiotikum einen zusätzlichen Entzündungsreiz zu setzen (Strejcek).

Durch die antibiotische Behandlung wurde allerdings eine ausreichende Verhinderung der **Rezidivneigung** — vor allem bei Pneumokokkenmeningitis — nicht erzielt. Triebold stellte — bei Scharlach — sogar eine Vermehrung von Rezidivantigenen nach Penicillin fest, Fanconi und Prader sprechen von einer Abschwächung des Immunisierungsvorganges. So kann unter Antibiotikagaben der körpereigene Reiz zur Antikörperbildung so gering werden, daß es zu larvierten Krankheitsbildern kommt, wie wir sie etwa bei Streptomycin-unterdosierten Tbc-Meningitiden beobachten können. In einem eigenen Fall von Pneumokokkenmeningitis sahen wir innerhalb von 3 Jahren 6 Rezidive, die jedesmal unter Penicillin wieder abklangen, ohne daß Ausfallserscheinungen neurologischer Art zurückblieben. Selbst nach Operation eines otogenen Hirnabszesses kam es noch zu weiteren Rezidiven; also ein typischer Fall, wo die vegetativ regulierten Abwehrmechanismen nicht zur vollen Funktion gelangten, ohne daß eine echte Resistenz der Pneumokokken gegen Penicillin vorhanden war. Auf Grund dieser und ähnlicher Erfahrungen schlossen wir daher bei allen eitrigen Meningitiden an die Antibiotikabehandlung eine unspezifische Reizkörpertherapie in Form von Schwermetallschmierkuren oder als Fieberkur an. Diese Maßnahmen waren natürlich schon deshalb nicht voll befriedigend, weil dadurch eine Stimulierung der Abwehrlage des Patienten nicht schon im akuten Stadium, sondern erst im späteren Verlaufe erreicht werden konnte.

Wir versuchten daher bei unseren Fällen ein neues Penicillin-Streptomycin-Kombinationspräparat, dem zusätzlich ein Gemisch proteinartiger Stoffwechselprodukte verschiedener apathogener Keime, nämlich Omnadin, beigegeben ist und unter dem Namen **Omnamycin** bereits bei anderen bakteriellen Erkrankungen erfolgreich verwendet wurde.

Omnamycin enthält pro Trockenampulle 300 000 E Procain-Penicillin G, 100 000 E Penicillin G-Natrium, 0,25 g Streptomycin, 0,25 g Dihydrostreptomycin und Omnadinsubstanz, entsprechend 2,0 ccm Omnadinlösung. Im Tierversuch ist Omnadin imstande, die natürlichen Abwehrkräfte zu erhöhen, den Antikörpertiter zu steigern, Leukozytose und Phagozytose zu aktivieren und die Ausscheidung pathogener Keime aus dem Blut zu beschleunigen, ohne bei längerer Anwendung eine Anaphylaxie zu verursachen (Reploh u. Chemnitz, Gericke u. a.). Über positive klinische Ergebnisse mit Omnamycin auf verschiedenen Gebieten berichten Mund, Brandl, Brauer, Weithaler u. a.

Im Verlauf eines Jahres konnten wir 12 eitrige Meningitiden — darunter 4 durch Meningokokken, 5 durch Pneumokokken, 1 durch Listeria monocyt. verursachte und 2 Fälle ungeklärter Ätiologie — mit Omnamycin behandeln, wobei wir mit der Therapie sofort nach der ersten diagnostischen Punktion einsetzten. Nach Alter und Schwere des Falles verabreichten wir 2—3 Ampullen Omnamycin täglich, entsprechend einer Tagesdosis von 800 000 E bis 1,2 Mill. E Penicillin, 1,0 g bis 1,5 g Streptomycin und 4—6 ccm Omnadinlösung. Abgesehen von 3 Fällen, die in den ersten Tagen 4 Ampullen erhielten, verabreichten wir Omnamycin in der Höhe der Anfangsdosis während der Dauer des fieberhaften Stadiums und um eine Ampulle niedriger dosiert noch durch etwa 4—6 Tage. In keinem Fall wurden Antibiotika intrathekal verabreicht oder zusätzlich Breitbandantibiotika oder Sulfonamide gegeben. Zusätzlich wurde lediglich eine symptomatische Medikation (Kreislaufmittel, Strophanthin, Traubenzucker, Vitamine) durchgeführt. Liquorkontrollen wurden anfangs täglich, dann jeden zweiten Tag und schließlich ein- bis zweimal pro Woche vorgenommen.

In 9 Fällen war der **Behandlungserfolg** sehr gut, in 2 Fällen gut und nur in einem Fall war kein Erfolg zu verzeichnen. Bei den 9 Fällen mit sehr gutem Erfolg (4 Meningokokken- und 4 Pneumokokkenmeningitiden, sowie eine Meningitis ungeklärter Ätiologie) wurde eine Liquorsanierung (Zellwerte unter 12/3) nach durchschnittlich 37 Tagen (25—56 Tage) erreicht; bei den 2 Fällen mit gutem Erfolg (eine Pneumokokkenmeningitis post partum und ein Fall ungeklärter Ätiologie) waren zwar schon nach 16 bzw. 18 Tagen die Zellen unter 100/3 abgesunken, doch war trotz subjektiven Wohlbefindens und objektiv normalen neurologischen Befundes zum Zeitpunkt der Entlassung der Liquor noch nicht komplett saniert, sondern wies der eine (Fall 12) nach 71 Tagen noch 57/3 Zellen und der andere (Fall 6) nach 63 Tagen noch 48/3 Zellen auf. Beim einen Fall ohne Therapieerfolg handelte es sich um eine blitzartig verlaufende, mäßig putride Meningitis, die am zweiten Behandlungstag infolge toxischen Kreislaufversagens ad exitum kam und als deren ätiologisches Agens postmortal Listeria monocytogenes festgestellt wurde (Fall 9); bei dieser seltenen Meningitisform sind Antibiotika nach Ansicht mancher Autoren überhaupt wirkungslos (Hein, Winkler und Mitarbeiter), einige empfehlen die Anwendung von Tetracyclinen. Insgesamt können wir den Behandlungseffekt mit Omnamycin als durchaus zufriedenstellend bezeichnen (Tab. 3).

In der über frühere bei anderen antibiotischen Meningitisbehandlungen gemachte Beobachtungen hinausgehenden weiteren Verkürzung der akut-fieberhaften Phase auf 1—4 Tage (in den 9 Fällen mit sehr gutem Erfolg) sehen wir ebenfalls einen Effekt dieser Therapie sowie auch in der Tatsache, daß es in keinem Fall zu einem Rezidiv nach der Entlassung oder zu einem Rückfall während der klinischen Beobachtungszeit kam. Auch war der Effekt auf die früher oft schwerer beeinflußbaren Pneumokokkeninfektionen nicht geringer als bei Meningokokken, ja es erfolgte sogar bei ersteren der Zellrückgang unter 100/3 durchschnittlich rascher. Erwähnt sei noch ein 8j. Mädchen mit Pneumokokkenmeningitis (Fall 2), das nach einwöchiger Krankheitsdauer erst präterminal in tiefkomatösem Zustand zur Aufnahme kam; trotz Liquorzellwerten von über 60 000/3 hatte das Kind bereits Untertemperaturen, wohl infolge völligen Versagens der körpereigenen Abwehrfunktionen. Besonders in diesem Fall, der defektlos ausgeheilt wurde, ist der Omnadinkomponente eine entscheidende Wirkung zuzuschreiben; aber auch in der relativen Verkürzung des Zeitraumes zwischen dem anfänglichen Zellrückgang auf unter 100/3 und kompletter Liquorsanierung sehen wir bei allen erfolgreich behandelten Fällen einen Omnadineffekt, zumal hiefür bei anderen antibiotischen Behandlungen eitriger Meningitiden trotz anfangs rascher Erniedrigung der Zellwerte oft mehrere Monate benötigt werden. In unseren Fällen betrug dieser Zeitraum, von zweien abgesehen, jedoch durchschnittlich weniger als 4 Wochen (26 Tage). In keinem Fall

Tabelle 3

Fall	Befunde bei Klinikaufnahme: Liquoruntersuchung – nachgew. Keime	Befunde bei Klinikaufnahme: Liquoruntersuchung – Zellzahl	Befunde bei Klinikaufnahme: Blutsenkung	Tage ab Therapiebeginn: Fieberdauer	Tage ab Therapiebeginn: Liquorzellzahl > 100/3	Tage ab Therapiebeginn: Liquorzellzahl > 12/3	Erfolg
Nr. 1 ♀, 15a	Meningokokken	30,700/3	100/120	3	25	46	sehr gut
Nr. 2 ♀, 8a	Pneumokokken	61,400/3	85/100	—	8	50	sehr gut
Nr. 3 ♂, 17a	Pneumokokken (3. Rezidiv)	24,400/3	24/40	3	6	35	sehr gut
Nr. 4 ♂, 45a	Meningokokken	16,300/3	54/82	2	14	30	sehr gut
Nr. 5 ♀, 40a	Meningokokken	50,200/3	98/121	2	13	38	sehr gut
Nr. 6 ♀, 37a	keine	43,000/3	50/84	6	18	nach 63 T. 48/3	gut
Nr. 7 ♀, 20a	Pneumokokken	16,400/3	95/125	2	5	25	sehr gut
Nr. 8 ♂, 16a	keine	22,600/3	63/102	4	15	29	sehr gut
Nr. 9 ♀, 34a	Listeria monocytogenes	12,800/3	77/94	1	—	—	Exitus am 2. Tag
Nr. 10 ♂, 23a	Meningokokken	18,500/3	67/93	4	20	56	sehr gut
Nr. 11 ♂, 41a	Pneumokokken	32,300/3	36/65	3	6	42	sehr gut
Nr. 12 ♀, 21a	Pneumokokken (post partum)	10,606/3	94/128	11	16	nach 71 T. 57/3	gut

waren Defektheilungen oder bleibende neurologische Ausfälle zu verzeichnen.

Gegenüber anderen Therapiemethoden sehen wir in der Omnamycinbehandlung eitriger Meningitiden wesentliche Vorteile. Die mengenmäßig gut abgestimmte Kombination von Penicillin und Streptomycin besitzt ein ausreichendes Wirkungsspektrum auf die meisten pyogenen Keime und ist gegen die als Ursache bakterieller Meningitiden am häufigsten vorkommenden Meningokokken und Pneumokokken besonders effektiv. So kann schon nach Stellung der Diagnose „eitrige Meningitis" sofort mit einer Kausaltherapie eingesetzt werden, ohne auf das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung und der Resistenzbestimmung warten zu müssen, so daß nicht nur ein klinischer Behandlungsbeginn nicht verzögert wird, sondern bereits auch vorher schon eine kausal wirkende Medikation zum Einsatz gelangen kann. Neben der einfachen parenteralen Applikationsweise liegt auch in der bereits vorgegebenen mengenmäßigen Kombination der antibiotischen Komponenten ein weiterer Vorteil, da so bei einem Behandlungsbeginn außerhalb des Krankenhauses die komplizierte dosierungsmäßige Zusammenstellung mehrerer Präparate entfällt. Wesentlich erscheint uns auch, daß bei atypisch beginnenden tuberkulösen Meningitiden, die anfangs oft als eitrige Hirnhautentzündungen anderer Ätiologie diagnostiziert werden, durch Omnamycinbehandlung schon im Frühstadium ausreichend Streptomycin zugeführt wird, ohne daß andererseits auch bei relativ hohen Dosierungen bis zu 4 Ampullen täglich die Gefahr einer Streptomycinschädigung besteht. Schließlich bewirkt die Omnadinkomponente des Präparates eine Stimulierung der Abwehrkräfte und einen Antikörperanstieg sowie eine Beschleunigung der Liquorsanierung und andererseits eine Minderung der Rezidiv- und Rückfalltendenz; dadurch erübrigt sich die früher an die antibiotische Behandlung meist angeschlossene Reizkörpertherapie und wird auch die Gefahr von Defektheilungen und Spätfolgen auf ein Minimum reduziert.

DK 616.831.9—002—085

Schrifttum: Brandl, K.: Med. Klin., 26 (1952), S. 880. — Brauer, L.: Behringwerke-Mitt., 8 (1937), S. 51. — Bunn, P. A. u. Peabody, G.: Arch. Intern. Med. (A. M. A.), 89 (1952), S. 736. — Fanconi, G. u. Prader, A.: Helvet. paediatr. Acta, 3 (1948), S. 417. — Feibush, J. S., Murphy, E. J. u. Lubart, A.: Ann. Intern. Med., 37 (1952), S. 65. — Flexner, S. u. Jobling, J. W.: J. exper. Med., 10 (1908), S. 141. — Gaburro, D.: Acta paediatr. lat., 5 (1952), S. 201. — Gericke, D.: Medizinische (1952), 16, S. 539. — Goldstein, R.: Dapim Refuiim, 10 (1951), S. 194. — Harries, J. E.: Brit. med. J., 2 (1942), S. 423. — Hauge, M. F.: Nord. med., 37 (1948), S. 469. — Heckler, G. B.: Delaware med. J., 24 (1952), S. 174. — Hedrich, A. W.: Public Health Rep. (Washington), 67 (1952), S. 411. — Hein, H.: Med. Klin., 47 (1952), S. 810. — Janicek, L. u. Martischnig, E.: Österr. Zschr. Kinderhk., 7 (1952), S. 392. — Jawetz, E. u. Gunnison, J. B.: J. Amer. Med. Ass., 150 (1952), S. 693. — Kreuziger, H.: Therapiewoche (Karlsruhe), 2 (1951), S. 59. — Mund, E.: Ärztl. Praxis, 6 (1954), Nr. 3. — Reploh, H. u. Chemnitz, H.: Medizinische (1952), 16, S. 536. — Schaltenbrand, G.: Die Nervenkrankheiten. Thieme, Stuttgart (1951). — Strejcek, J.: Pediatr. Listy, 7 (1952), S. 162. — Triebold, K.: Münch. med. Wschr., 93 (1951), Sp. 1013. — Urban, N. u. Stechern, A.: Zschr. Kinderhk., 70 (1952), S. 411. — Weithaler, K.: Wien. klin. Wschr., 65 (1953), S. 877. — Winkler, C. H., James, M. F. u. Carter, R. D.: South. med. J. (Bghm. Ala), 345 (1952), S. 1181.

Summary: A survey is given on the development of therapy concerning pyogenic meningitis, from the beginning of antiserum-treatment to sulphonamide treatment, and finally to the advent of antibiotic therapy. The formerly high mortality of the frequent cases of meningococcic and pneumococcic meningitis is pointed out. A definite success was achieved only after penicillin treatment was instituted. The average mortality, however, is still relatively high. In cases of pneumococcic meningitis a further success could be obtained by combination of penicillin with streptomycin. An additional administration of sulphonamides seems unnecessary. In order to influence the tendency to relapse which still exists in spite of antibiotic treatment, new trials were made using the preparation Omnamycin (penicillin, streptomycin, and Omnadin in one dry phial). 9 cases out of 12 showed very good, 2 good results, and 1 patient died. The 12 cases were 4 meningococcic, 2 pneumococcic, 1 Listeria monocytogenes meningitis, 2 cases of Meningitis were of unclear aetiology. The spinal fluid was promptly cleared, also the interval between part and complete clearance was shortened which is attributed to the effect of the Omnadin component stimulating the defence function of the body. Not one case led to relapse, defective recovery or persistent neurological focal symptoms. The advantages of Omnamycin therapy compared with other antibiotic combination therapies is pointed out. The combination of penicillin and streptomycin in the preparation of Omnamycin is considered as optimal treatment of the pyogenic meningitis. The effectiveness of its spectrum is sufficient to fight the most frequent agents of pyogenic meningitis. Thus, a sufficient causal therapy is possible even before bacteriological identification can be carried out. The preparation is also useful for the early treatment of those unclear cases which after an atypical onset can only later be clarified as of tuberculous origin.

Résumé: On décrit l'évolution du traitement des méningites purulentes depuis la sérothérapie, par la sulfamidothérapie jusqu'au traitement aux antibiotiques. Antérieurement la mortalité des méningites à méningocoques et pneumocoques était très grande. On n'a obtenu pour la première fois un succès décisif, qu'à partir de l'introduction de la pénicilline. Malgré tout la mortalité de la méningite à méningocoques est encore relativement élevée, p. ex. 10% en Autriche. On obtint un nouveau succès, surtout dans les méningites à pneumocoques, par la combinaison de streptomycine et de pénicilline. Une adjonction de sulfamidés ne paraît pas être nécessaire. Pour éviter la tendance à la récidive malgré les antibiotiques on a essayé l'omnamycine (pénicilline, streptomycine et omnadine). Dans 12 cas (4 méningites à méningocoques, 5 à pneumocoques, 1 à monocytes et 2 de causes inconnues) on a eu 9 très bons, 2 bons résultats et 1 cas de mort. Le liquide céphalorachidien se normalise rapidement, la période de convalescence est raccourcie, ce qu'on attribue à l'action stimulatrice de l'omnadine sur les fonctions de défense de l'organisme. Dans aucun cas on n'a observé des récidives, rechutes ou séquelles. On attire l'attention sur les avantages du traitement à l'omnamycine par rapport aux combinaisons d'antibiotiques utilisées jusqu'à présent. Pour la plupart des méningites purulentes l'omnamycine avec sa combinaison de pénicilline et de streptomycine constitue un traitement optimum et a un spectre d'action suffisant sur les agents bactériens les plus fréquents des méningites. On a ainsi non seulement un traitement causal suffisant, même avant d'avoir les résultats de l'analyse bactériologique, mais aussi un moyen de traiter précocement les méningites qui, par leur début atypique, s'avèrent être plus tard de nature tuberculeuse.

Anschr. d. Verf.: Graz, Univ.-Nervenklinik, Auenbruggerplatz 22.

Technik

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. med. *N. Henning*)

Die photoelektrische Bestimmung der mineralischen Alkalireserven des Serums

von Dr. med. *F. Wolf*, Doz. Dr. med. *H. Kinzlmeier* und Dr. med. *W. Kienast*

Zusammenfassung: 1. Die photoelektrische Bestimmung der Alkalireserve wird insofern verbessert, als der Einfluß der Serumeiweißkörper auf die Titration durch Fällung der Proteine mit Methanol ausgeschaltet wird.
2. Der aus 111 Versuchen an normalen Seren errechnete Mittelwert der mineralischen Alkalireserve ergibt sich zu 51,07 Vol.% CO_2 bei einem σ von $\pm$ 2,24 Vol.%. Der Normalbereich ($\pm 2\sigma$) liegt zwischen 46,59 und 55,55 Vol.% CO_2.
3. Die statistische Prüfung im Vergleich mit der gasanalytischen Methode (van Slyke) wird durchgeführt. Die dabei gefundene Übereinstimmung ergibt sich auch bei 12 ikterischen, 12 lipämischen, 10 azidotischen und 8 alkalotischen Seren. Die beschriebene Methode dürfte somit den wissenschaftlichen und klinischen Anforderungen gerecht werden.

Sämtliche **Methoden zur Bestimmung der Alkalireserve** (A.R.) beruhen auf der Ermittlung des Plasmabikarbonatgehaltes. Dabei wird das Natrium des $NaHCO_3$ in das Salz einer stärkeren, die Kohlensäure verdrängenden Säure übergeführt. Dieses Säurebindungsvermögen kann auf zwei verschiedene Arten bestimmt werden:

1. gasanalytisch, indem der Gasdruck oder das Volumen der durch Säuren ausgetriebenen CO_2 gemessen wird (van Slyke und Stadie, Barcroft und Haldane, Henderson und Barcroft u. a.);

2. titrimetrisch; hierbei wird diejenige Säuremenge bestimmt, die bis zur Einstellung des Serums auf pH 6,0 erforderlich ist. Bei dieser H'-Konzentration ist die gesamte an das Serumbikarbonat gebundene Kohlensäure freigesetzt (van Slyke mod. n. Hollo und Weiss, Haskins und Osgood, Rohonyi, Greenwald und Lewman, Duliere, Cremer, Ellinger, Kinzlmeier).

Die unter 1. genannten Methoden haben sich im klinischen Routinebetrieb nicht eingebürgert. Sie setzen Erfahrung in der gasanalytischen Technik voraus, eine Bedingung, die im klinischen Labor selten erfüllt ist. Einfacher sind die Titrationsmethoden. Sie waren bisher mit wesentlichen Nachteilen behaftet. Die Untersuchung mußte bei Tageslicht ausgeführt werden und setzte Farbtüchtigkeit des Untersuchers voraus. Bei ikterischen und nephrotisch getrübten Seren war eine genaue Titration nicht möglich. Da sich das Gros des Untersuchungsmaterials aus solchen Seren zusammensetzt, ist dieser Punkt besonders nachteilig.

In einer vorhergehenden Mitteilung haben wir eine photoelektrische Methode zur Bestimmung der A.R. beschrieben, durch welche diese Mängel umgangen werden. Der methodische Fehler war mit einem σ von 1,24 Vol.% CO_2 geringfügig größer als derjenige des gasanalytischen Verfahrens mit einem σ von 0,99 Vol.% CO_2 (Kienast). Indessen hat sich in einer weiteren Versuchsreihe gezeigt, daß die Genauigkeit der Ergebnisse weitgehend von der Geübtheit des Untersuchers abhängig war. Die vorliegende Arbeit hatte das Ziel, auch diese Fehlermöglichkeit auszuschalten. Ferner sollte die Anwendbarkeit des Eiweißumrechnungsfaktors sowie der Einfluß des Serumeiweißes als Puffersystem auf das Ergebnis der photoelektrischen Bestimmung geprüft werden. Entsprechende Zweifel sind bereits von Müller bei der Nachprüfung der Titrationsmethode von Ellinger geäußert worden.

Methodik: Photoelektrische Bestimmung der A. R.

Die Versuche wurden mit der früher mitgeteilten Versuchsanordnung durchgeführt:

Eine in einem Gehäuse befestigte, nach außen abgeschirmte Soffittenlampe (5 W) leuchtet durch einen Lichtkanal von 12 mm Durchmesser die Fläche einer Selenphotozelle[1] (effektive Fläche 1,4 cm²) aus. An die Selenzelle ist ein Ampèremeter (Vollausschlag 40 µA, Innenwiderstand 916 Ω) angeschlossen. Dem Meßinstrument parallel geschaltet ist ein Drehpotentiometer (0—10 kΩ), um die Empfindlichkeit in geeigneter Weise variieren zu können.

Senkrecht zum oben erwähnten horizontalen Lichtkanal ist von oben her eine zweite, 15 mm weite Bohrung angelegt und bis zum Boden des ersteren geführt. Diese zweite Bohrung nimmt ein Reagenzglas mit der zu untersuchenden Flüssigkeit auf, die somit in den Strahlengang Soffittenlampe—Photozelle gestellt ist. Ein der Photozelle vorgesetztes Filter (Interferenzfilter Dmax 615, Schott u. Gen., Mainz) läßt Licht solcher Wellenlängen hindurch, für das der bei der Titration verwendete grüngelbe Indikator bei pH 6 ein Absorptionsmaximum aufweist. Die Einwirkung von Licht auch anderer Wellenlängen würde nur prozentual geringere Extinktionsunterschiede verursachen. Linear der Intensität des auftretenden Lichtes zeigt nun das Meßinstrument den in der Selenzelle fließenden Photostrom an.

Zur Bestimmung der A.R. werden nacheinander in den Strahlengang gestellt:

1. ein Reagenzglas mit klarem Wasser; Ablesung ergibt Ausgangswert;

2. ein Reagenzglas mit Serum (1 : 4 mit physiol. NaCl-Lösung verdünnt) ohne Indikatorzusatz; Ablesung ergibt Extinktionswert des verdünnten Serums;

3. ein Reagenzglas mit Indikatorlösung (Bromthymolblau), die den pH-Wert 6,0 des Puffers anzeigt; Ablesung ergibt Extinktionswert der Indikatorlösung.

Die Differenz 1—2 ist vom Wert 3 abzuziehen; das Ergebnis entspricht dem Skalenwert des Titrationsendpunktes.

Dem Säurebindungsvermögen der untersuchten Flüssigkeit entspricht die Menge n/10 HCl, die nach jeweiligem Ausschütteln des CO_2 bei der Titration bis zum vorher ermittelten (siehe oben Ziff. 3) Skalenendwert verbraucht wurde.

Zur Umrechnung auf Vol.% CO_2 ist der Eiweißumrechnungsfaktor 0,08 vom HCl-Wert abzuziehen und das Ergebnis mit 224 (Molarvol. idealer Gase mal 10) zu multiplizieren (Ellinger).

Um den Einfluß der Serumeiweißkörper auf das Säurebindungsvermögen des Serums zu prüfen, wurde das Serum der Dialyse gegen physiol. NaCl-Lösung unterworfen, bis nachweisbare Mengen von Natriumbikarbonat im Dialysat nicht mehr vorhanden waren. Die Dialyse erfolgte im Kühlschrank bei 1° C und nahm 12—14 Std. in Anspruch.

Ein eiweißfreies Serum wurde durch Fällung der Serumproteine mit 96%igem Methanol gewonnen. Hierzu wurde ein Teil Serum mit vier Teilen Methanol versetzt und das Ganze nach kräftigem Schütteln bei 2550 g 20 Min. zentrifugiert. Nach dem Zentrifugieren waren nachweisbare Mengen Eiweiß im Überstand nicht mehr feststellbar.

Der eiweißfreie Überstand wurde abpipettiert und mit der Indikatorlösung versetzt (Bromthymolblau 0,05 ml auf 2,5 ml Serum). Hierauf folgte nach kräftigem Schütteln die Titration mit n/10 HCl.

Lipämische Seren wurden dadurch gewonnen, daß gesunden Versuchspersonen 250 ml Sahne verfüttert wurden. Blutentnahme erfolgte nach 2 und 3 Std. Zur Bestimmung der A.R. wurde jeweils das stärker getrübte Serum verwandt.

Ergebnisse: 1. Abhängigkeit der Extinktionsänderung von der Schüttelzeit. Während der Titration mit n/10 HCl wird durch kräftiges Schütteln der Lösung das freigesetzte CO_2 aus der Probe entfernt. Nach Zugabe der aus bekannter A.R. des Versuchsserums (gasanalytisch bestimmt) errechneten HCl-Menge erreichte die Kurve der Extinktion nach etwa 8—10 Min. den für pH 6 berechneten Extinktionswert. Bei weiterem Schütteln tritt in Abhängigkeit von der Zeit noch etwa 20 Min. lang ein weiterer Extinktionsabfall ein (Abb. 1). Die hierbei insgesamt abgepufferte HCl-Menge betrug im Mittel 0,40 cm³ n/10 HCl, was einem A.R.-Wert von 89,6 Vol.% CO_2 entspräche.

2. Einfluß der Serumeiweißkörper auf das Säurebindungsvermögen.

a) Prüfung des Eiweißumrechnungsfaktors.

Bei 10 Titrationen an dialysierten Seren mit einem Proteingehalt von 7,0 g% wurden im Mittel 0,0608 cm³ n/10 HCl verbraucht[2]). Dieser Wert entspricht einem Bindungsvermögen von 13,6 Vol.% CO_2. Er weicht somit um ~ 0,02 cm³ n/10 HCl oder 4,48 Vol.% CO_2 von dem von Ellinger angegebenen ab.

b) Pufferkapazität des Serums nach Eiweißfällung an normalen und pathologisch veränderten Seren.

[1]) Fa. SAF, Nürnberg.

[2]) Zur Platzersparnis wurde hier wie in den folgenden Absätzen auf die Wiedergabe der tabellarisch zusammengefaßten Einzelwerte verzichtet.

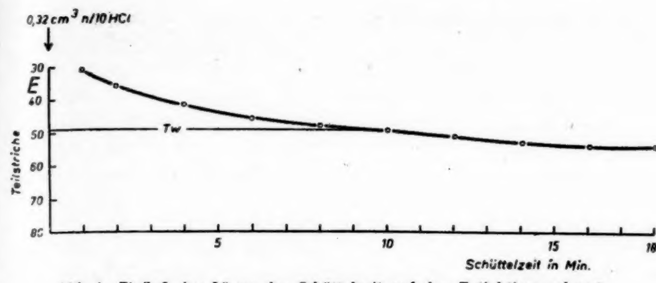


Abb. 1: Einfluß der Länge der Schüttelzeit auf den Extinktionsendwert. T_w = errechneter Titrationswert

Die statistische Auswertung der Ergebnisse aus 111 Untersuchungen normaler Seren ergab einen Mittelwert von 51,07 ± 0,21 Vol.% CO_2. Der Normalbereich (Mittelwert ± 2σ) liegt zwischen 46,59 und 55,55 Vol.% CO_2.

Bei 12 ikterischen Seren mit einem Bilirubingehalt zwischen 4,0—14,0 mg% lagen die Einzelwerte innerhalb des Normalbereiches der photoelektrischen Methode. Letzteres gilt auch für die A.R. bei 12 lipämisch getrübten Seren. Bei den Azidoseseren wurde, da hierfür Vergleichswerte fehlten, die A.R. sowohl photoelektrisch wie auch gasanalytisch nach van Slyke bestimmt. Die photoelektrisch ermittelten Werte lagen hierbei um 3,25—8,70% niedriger als die gasanalytisch gewonnenen.

Bei der Titration alkalotischer Seren läßt die Titrationskurve zwei Stufen erkennen, deren erste der gasanalytisch bestimmten A.R. entspricht (Abb. 2).

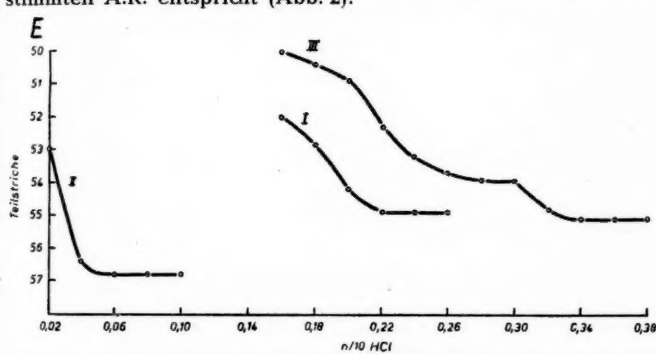


Abb. 2: Titrationskurven normaler (I), azidotischer (II) und alkalotischer (III) Seren nach Eiweißfällung. Für die Auswertung entscheidend ist der Anfangspunkt der Linie konstanter Extinktion

Die photoelektrische Bestimmung der A.R. an Seren, die zwei Stunden nach der Blutentnahme von den Erythrozyten abgetrennt wurden, ergab einen gegenüber der Norm im Mittel um 19% niedrigeren Wert der (mineralischen) A.R.

Diskussion: Die photoelektrische Bestimmung der A. R. (Kinzlmeier) ist einfach und erfordert keinen wesentlichen apparativen Aufwand. Indessen hat sich gezeigt, daß die Methode noch mit einigen Mängeln behaftet war. Sie ergaben sich daraus, daß im Serum neben dem Bikarbonatalkali bei der Titration mit HCl in wechselndem Maße noch andere Puffersysteme wirksam werden. Die hieraus resultierende nachweisbare Abhängigkeit von Schüttelzeit und Schüttelintensität belastete die Methode mit einem subjektiven Fehler. Die Titration mit n/10 HCl mußte abgebrochen werden, bevor ein statischer Wert von pH 6,0 — bei welchem sich der Indikator indifferent verhalten hätte — erreicht war. Offensichtlich tritt nach Neutralisation des Bikarbonatalkali das Puffersystem der Serumproteine in Funktion. Das geht daraus hervor, daß der nach Zugabe der adäquaten Menge n/10 HCl gelbe Indikator in dem titrierten Serum nach längerem Stehen wieder eine blaugrüne, einem höheren pH-Wert entsprechende Farbe annimmt. Der zur Probe lediglich mit Ringerlösung verdünnte Indikator änderte nach Säurezusatz seinen einmal angenommenen Extinktionswert nicht mehr. Die gleichen Kriterien gelten für die Anwendbarkeit eines konstanten Eiweißumrechnungsfaktors.

Für klinische Zwecke genügt die Bestimmung der mineralisch gebundenen Kohlensäure als Maß für die Pufferreserve

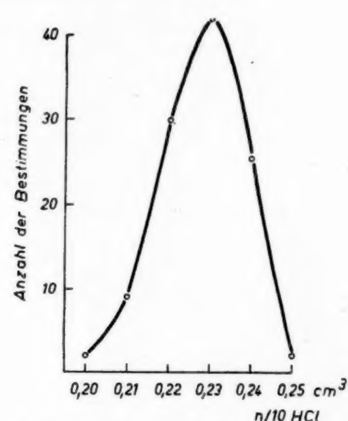


Abb. 3: Photoelektrische Bestimmung der Alkalireserve bei 111 gesunden Versuchspersonen. Verteilung der Meßwerte

des Serums. Deshalb ist es zweckmäßig, den Einfluß der Eiweißkörper durch Fällung auszuschalten. Als brauchbares Fällungsmittel erwies sich 96%iges Methanol. Bei Anwendung eines Mischungsverhältnisses von 1 Teil Serum zu 4 Teilen Methanol wird das Eiweiß quantitativ gefällt. Wesentliche Mengen Bikarbonat gehen hierbei nicht in das Sediment ein. Das im Überstand befindliche mineralisch gebundene CO_2 läßt sich dann mit der beschriebenen Versuchsanordnung exakt bestimmen.

Die quadratische Streuung der photoelektrisch ermittelten Werte ist bei einem σ von 2,24 Vol.% CO_2 deutlich kleiner als die der gasanalytisch gewonnenen (σ = 3,89; Berthold). Auch die Übereinstimmung der Mittelwerte ist mit 51,07 (photoelektrisch) und 51,85 (gasanalytisch) Vol.% CO_2 signifikant. Die Verteilung der prozentualen Abweichung zeigt im Gegensatz zu der ursprünglich angegebenen Methode nur mehr ein Maximum und entspricht einer Gaußschen Verteilung. Der engere Normalbereich der weitgehend objektivierten photoelektrischen Bestimmung der A. R. (mineralisch) darf als ein Vorteil gegenüber der volumetrischen gasanalytischen Methode angesehen werden.

Eine Besonderheit stellt die Titrationskurve alkalotischer Seren dar. Hier finden sich zwei deutlich abgesetzte Stufen. Die aus der ersten errechneten CO_2-Werte stimmen mit den gasanalytisch erhaltenen überein. Nach weiterer Titration gegen HCl nimmt die Extinktion der Lösung weiter ab, um nach einem wesentlich höheren Säureverbrauch konstant zu bleiben. Die so erhaltene 2. Stufe in der Titrationskurve mag auf eine Vermehrung schwerer abdissoziierbarer Phosphationen bei alkalotischen Seren hinweisen. Relativ große prozentuale Abweichungen von den gasanalytisch gewonnenen Werten ergeben sich bei der photoelektrischen Bestimmung der (mineralischen) A. R. azidotischer Seren. Wir führen diese Divergenz darauf zurück, daß der methodische Fehler bei der gasanalytischen Methode zwar gleichbleibt, sich aber hier auf kleinere Werte bezieht, während dieser Faktor bei der photoelektrischen Methode keine Rolle spielt.

Es ist zu fordern, daß bei der Bestimmung der (mineralischen) A. R. das Serum unmittelbar nach der Blutentnahme von den Blutkörperchen abgetrennt wird. Bei gesunden Versuchspersonen täuschten die Werte von Seren, die 2 Stunden nach Blutentnahme abzentrifugiert wurden, regelmäßig eine Azidose vor. Diese Verringerung der A. R. kommt vermutlich dadurch zustande, daß die Cl-Ionen der Erythrozyten sich im gleichen Maße mit Na-Ionen des Bikarbonats zu nicht titrierbarem NaCl verbinden, wie CO_2 aus dem Blut abdissoziiert (Müller).

DK 612.121.2

Schrifttum: Berthold, H.: Persönl. Mittlg. — Cremer, J.: Klin. Wschr. (1939), S. 1034. — Ellinger, F.: Biochem. Zschr., 238 (1931), S. 80. — Greenwald, J. a. Lewman, G.: J. biol. Chem., 54 (1922), S. 263. — Henderson, Y. a. Smith, A. H.: J. biol. Chem., 33 (1918), S. 39. — Hollo, J. u. Weiss, St.: Biochem. Zschr., 150 (1924), S. 501. — Haskins, H. a. Osgood, E. E.: J. Labor. Clin. Med., 6 (1920), S. 37. — Kinzlmeier, H.: Zschr. Klin. Med. (im Druck). — Kienast, W.: Inaug.-Diss., Erlangen (1955). — Müller, J.: Klin. Wschr. (1931), S. 2038. — Rohonyi, H.: Münch. med. Wschr. (1920), S. 1463. — Slyke, D. D. van a. Stadie, W. C.: J. biol. Chem., 49 (1921), S. 1.

Summary: 1. The photoelectric determination of alkaline content in the blood is improved in as far as the influence of the serum

proteins on the titration is eliminated by precipitation of the proteins with methanole.

2. The medium value of the mineral alkali content, calculated in 111 tests on normal sera, is 51,07 vol.% CO_2 with a σ of ± 2,24 vol.%. The normal range (± 2 σ) lies between 46,59 and 55,55 vol.% CO_2.

3. The statistic examination compared with the gas-analytic method (van Slyke) is carried out. The conformity found was also manifest in 12 icteric, 12 lipaemic, 10 acidotic and 8 alkalotic sera. The method described meets the scientific and clinical requirements.

Résumé: 1. Le dosage photoélectrique de la réserve alcaline dans le sérum est amélioré par l'élimination de l'influence des protéines sériques sur la titration par précipitation de celles-ci par le méthanol.

2. Se basant sur 111 mesures on a trouvé que la valeur normale de la réserve alcaline était de 51,07 volume% de CO_2.

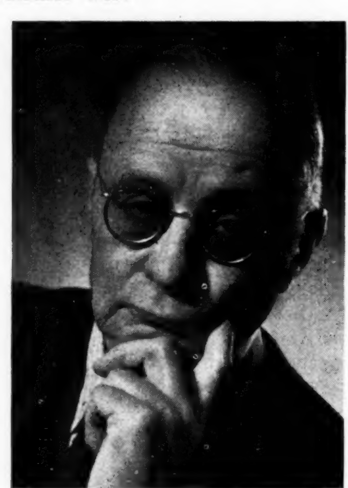
3. On a comparé cette méthode à la méthode classique de Van Slyke. Les résultats coïncidèrent aussi bien dans les cas normaux que pathologiques. La méthode satisfait donc aussi bien aux exigences scientifiques que cliniques.

Anschr. d. Verf.: Erlangen, Med. Univ.-Klinik, Krankenhausstr. 6.

Lebensbild

Nachruf für Prof. R. Feulgen

Am 24. Oktober starb im 72. Lebensjahr der ordentliche Professor der Physiologischen Chemie der Justus-Liebig-Hochschule Gießen, Dr. med. Dr. rer. nat. h. c. Robert Feulgen, Mitglied der Kaiserlich-Leopoldinisch-Carolinischen Deutschen Akademie der Naturforscher zu Halle. Mit ihm verliert die Physiologische Chemie einen ihrer letzten bedeutenden Vertreter, der Mediziner war.



Sein wissenschaftliches Lebenswerk liegt, ein Spiegelbild seiner Persönlichkeit, in seltener Klarheit und Folgerichtigkeit geschlossen vor uns. So ist es möglich, sein reiches Lebenswerk mit wenigen Worten aufzuzeigen. Am Anfang seiner wissenschaftlichen Laufbahn stehen originelle, für die Konstitutionsermittlung der Nukleinsäuren bedeutsam gewordene Arbeiten. Im Zuge dieser Untersuchungen fand er eine für die Nukleinsäure des Zellkerns spezifische Farbreaktion. Als Mediziner lag es für ihn nahe, zu versuchen, diese Reaktion histologisch anzuwenden. Seine Versuche waren erfolgreich. Damit war die erste und bis heute einzige Kernfärbung gefunden, die auf einer eindeutigen chemischen Reaktion beruht. Diese von vielen Forschern lange geforderte Kernfärbung hat den Biologen aller Richtungen ein experimentelles Hilfsmittel von unschätzbarem Wert in die Hand gegeben. Mehrere tausend Veröffentlichungen auf der ganzen Welt legen ein äußeres Zeugnis ab von der Bedeutung der Feulgenschen Nuklealreaktion. Darüber hinaus gab die von Feulgen mit seiner Färbung aufgezeigte Möglichkeit, komplizierte organische Verbindungen in histologischem Material eindeutig nachzuweisen, den Anstoß zur Entwicklung der modernen Histochemie. Bei der Ausarbeitung der histologischen Methode zeigte sich, daß sich wider Erwarten auch das Protoplasma anfärbt. Er fand, daß die diese Färbung bedingenden Stoffe mit organischen Lösungsmitteln herausgelöst werden können. Die Untersuchung führte zur Entdeckung einer bis dahin unbekannten Stoffgruppe, der Azetalphosphatide und einer seither in pflanzlichen und tierischen Geweben unbekannten Art der chemischen Bindung, der Azetalbindung. Die physiologische Bedeutung dieser Entdeckung wird die biochemische Forschung noch lange beschäftigen. Die Entwicklung einer quantitativen Bestimmungsmethode für diese Stoffgruppe, einer wesentlichen experimentellen Grundlage der weiteren Forschung, beschäftigte ihn die letzten Jahre. Es war ihm noch vergönnt, seine Bemühungen zum erfolgreichen Abschluß zu bringen.

Ein solches wissenschaftliches Lebenswerk, eine Kette grundlegender Entdeckungen, setzt einen Forscher voraus, der in sich Intuition und kritisches klares Denken harmonisch vereint. Er hatte einen seltenen Sinn für das Wesentliche und die Fähigkeit, kompliziert erscheinende Dinge einfach zu sehen und einfach darzustellen. Diese Eigenschaften gaben ihm die Befähigung, sein Wissen anderen zu vermitteln. Er vereinigte in sich die heute nur schwer zu erfüllende Forderung, in seltenem Maße gleichzeitig bedeutender Forscher und guter Lehrer zu sein. Einer Generation von Medizinern hat er nicht nur die Grundlagen ihrer biochemischen Kenntnisse gegeben, sondern sie auch, was vielleicht noch wichtiger ist, zu klarem kritischem Denken erzogen.

Mit Feulgen verliert nicht nur die Medizin, sondern darüber hinaus die Biologie eine Forscherpersönlichkeit, deren wissenschaftliches Erbe noch lange weiterwirken und die als Vorbild bei seinen Schülern und Mitarbeitern unvergessen bleiben wird.

Prof. Dr. med. *M. Behrens,* Gießen. DK 92 Feulgen, R.

Anschr. d. Verf.: Gießen, Physiol.-Chem. Institut, Friedrichstr. 24.

Aussprache

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde der Univ. München
(Direktor: Prof. Dr. *A. Herrmann*)

Schlußwort zu der Abhandlung:

Das WGH-Solco als Krebsbehandlungsmittel

von Proff. *A. Herrmann* u. *G. Loebell*

Zusammenfassung: In einer Arbeit über dieses Thema berichteten die Verfasser über ihre Erfahrungen mit dem WGH-Solco. Sie fassen sie dahingehend zusammen, daß sich dieses Mittel nicht bewährt hat. Auf das Krebswachstum und die Krebszelle hatte es keinerlei Einfluß. Hier und da schien die entzündliche Komponente im Krebsgeschwür zurückzugehen; das Wachstum des Tumors blieb aber immer unbeeinflußt. Kein Fall konnte geheilt werden. Auf eine unsachliche Stellungnahme zu diesen Tatsachen wird in diesem Schlußwort zusammenfassend berichtet, daß der Kronfall von K. und auch die meisten der übrigen, scheinbar beeinflußten Fälle in der Zwischenzeit verstorben sind. Ein Erfolg wurde also trotz des ungeheuer teuren Mittels nicht erzielt. Auch anderweitige Beobachtungen bestätigten die Erfolglosigkeit der WGH-Kuren. Trotz der vielfachen Reklame in der Presse muß das Mittel nach wie vor als „Krebsheilmittel" auf Grund unserer Erfahrungen abgelehnt werden.

Zur Belegung unserer Ansicht über das WGH und zugleich als Schlußwort zu diesem Thema möchten wir auszugsweise einen Brief, den wir an die Firma Solco in Lörrach gerichtet haben, voranstellen [1]:

[1] Am 9. 10. 1955 fand in Bochum die Westdeutsche Tagung der Hals-Nasen-Ohren-Ärzte statt. Dort wurden von Dr. Büttner, dem Chefarzt der Bochumer HNO-Abteilung, 2 Karzinomkranke vorgestellt, bei denen neben vielen anderen Behandlungsmethoden und Mitteln, wie Röntgenbestrahlung, Tracheotomie, Bluttransfusionen, Vitaminbehandlung, auch das WGH versucht wurde. Dabei hatte B. den Eindruck, daß die im Zerfall begriffenen, geschwürig-verjauchenden Tumoren kleiner geworden wären. In der Diskussion hat der eine von uns (A. Herrmann) betont, daß die Patienten doch nach wie vor ihr Karzinom hätten, und daß offenbar lediglich die entzündlichen Veränderungen, wie sie in solchen infizierten und geschwürigen Tumoren die Regel sind, zurückgegangen wären. Schon am Tage nach der Demonstration erhielten wir, offenbar von der Propagandaleitung der Firma Solco, einen Brief, in dem uns für die wertvolle Kritik am WGH gedankt wurde. In der Presse Westdeutschlands erschienen inzwischen neue Propagandaartikel, wie „WGH-Solco stoppt Krebswachstum" usw.

„Ich bestätige Ihnen den Eingang Ihres Schreibens vom 10. 10. 1955 und möchte Ihnen, da Sie meine Ablehnung Ihres WGH-Solco in Bochum eher als eine Befürwortung auffassen möchten, folgendes mitteilen:

1. Es ist seit Jahrzehnten bekannt, daß man mit den verschiedensten Mitteln, Omnadin, Eigenblutinjektionen, Serum, Anti- und Detoxinen, Milz- und Leberextrakten usw. auf Entzündungen günstig einwirken kann. Dazu gehört das AF 2, neuerdings auch das Mes-Acton und auch Ihr WGH.

Ein breitbasig wirkendes Sulfonamid oder Antibiotikum führt aber am entzündlich-jauchig zerfallenden Tumor, wobei ja bei diesem Zerfall die bakterielle Entzündung oft die Hauptrolle spielt, zu rascherem Kleinerwerden der den Tumor durchsetzenden und umgebenden Entzündung. Sie nennen es Rückgang des Tumors, ich dagegen Schwinden der entzündlichen Begleiterscheinungen. Mit dem richtig gewählten Antibiotikum erzielen wir dies in wenigen Tagen für geringes Geld, Sie dagegen mit vielen nicht immer ungefährlichen Spritzen für viel Geld.

2. Seit Jahrzehnten — also lange vor dem WGH — wenden wir bei elenden, heruntergekommenen Patienten, auch bei unseren Tumorkranken, zur Hebung ihres Allgemeinzustandes, Bluttransfusionen an. Wir bekämpfen ihre Anämien usw. mit Arsen, Vitamin A und B, mit Eisenpräparaten usw. und sehen dabei oft überraschende Besserungen des Allgemeinzustandes. Es treten beträchtliche Gewichtszunahmen und auffallende Änderungen im Blutbild auf. Also, auch ohne das WGH, beobachten wir einen scheinbaren Rückgang des Tumors, Stillstand des Wachstums über 1, 2, 3 Jahre und mehr.

3. Ist es nun nicht eine Tragik, wenn Herr Hammerschmid sein Krebsmittel in seinem Pyrmonter Vortrag (Med. Klin. [1955]) mit allen diesen Mitteln kombinieren muß, um einen Erfolg für sein WGH zu konstruieren? Es geht nicht etwa so, wie Sie in Ihrem Brief meinen: ‚Es liegen uns Berichte vor, wonach es unter der WGH-Behandlung im Anschluß an eine Bluttransfusion dann plötzlich wesentlich schneller bergauf geht.'

Es ist vielmehr eine uns seit 2 Jahrzehnten bekannte Tatsache, daß die Bluttransfusion eine gewaltige Wirkung auf das „Bergaufgehen" haben kann. Der erfahrene Kliniker sieht diese Dinge schon seit langem, bevor es ein WGH gab. In analoger Weise sahen wir solche Besserungen auch bei der Vitamin-, Eisen-, Arsen- und Hormonbehandlung. Nur der kritiklose und unerfahrene Kliniker wird diese Umstimmung des Organismus darum dem WGH zuschreiben.

4. Mit Interesse sehe ich, daß Sie die letzten Tagungen der Krebsforscher besucht haben und nach dem wirksamen Prinzip Ihres Präparates suchen. Sie greifen da auf den Vortrag des Nobelpreisträgers von Warburg zurück — und denken — und wünschen Ihrem Präparat, daß die Tumorzelle unter WGH besser atmen und weniger gären möge. Sie suchen also nachträglich nach dem vermeintlich wirksamen Prinzip des WGH. Das wirksame Prinzip dieses Mittels hätte m. E. vorher geklärt werden müssen. Sie werden es nicht finden. Es ist, wie ich glaube, einzuordnen unter die Mittel, die ich unter 1. erwähnt habe, keineswegs aber unter die Krebsheilmittel.

5. Dieses WGH wurde von Hammerschmid und Ihnen zum Krebsmittel gemacht, allein durch Ihre Propaganda in vielen illustrierten Zeitschriften. Der Laie meint, daß es sich um ein Krebs heil mittel handele. Millionen sind für dieses Präparat hingegeben worden. Nutzen habe ich bisher leider nicht gesehen.

Auch alle anderen Ärzte, mit denen ich gesprochen habe, haben mir keinen geheilten Fall zeigen können.

Sie klammern sich jetzt an die Fälle von Dr. Büttner. Beide Fälle haben doch nach wie vor ihr Karzinom! Sie werden mit allen Mitteln, Röntgenstrahlen, Bluttransfusionen, Vitaminen usw. behandelt. Was bedeutet da eine vorübergehende Besserung, erzielt durch alle Maßnahmen, die uns zur Verfügung stehen? Auch der Prunkfall von Kressner, auf dem die WGH-Behandlung aufgebaut ist, ist inzwischen, also nach etwa 1¾ Jahren, gestorben.

Wir wissen, daß jeder von einem bösartigen Tumor betroffene Patient in 1, 2, 3, 4 oder 5 Jahren unbehandelt an seinem Leiden meist stirbt. Remissionen, scheinbare Wachstumsstillstände, erneutes rapides Wachstum, füllen diese Zeiträume bis zum Tode aus.

Möge Ihre Firma sich doch entschließen, zwei oder drei Universitätskliniken je 50 Kuren zur Erforschung zur Verfügung zu stellen, so daß die damit behandelten sicheren Karzinomfälle, wie bei uns, laufend von ca. 20 Ärzten zugleich beobachtet werden können. Ein solches Gremium wird Ihnen dann, wie wir, ein unbestechliches, objektives Urteil abgeben. Die Gewährung von Gratiskuren an Ärzte, die einige Male Ihr Mittel verabfolgt haben, könnte eine sachliche Beurteilung beeinträchtigen.

Seien Sie versichert, daß meine Klinik glücklich gewesen wäre, wenn sie ein besseres Urteil über das WGH hätte abgeben können. Es wäre ein Segen, wenn wir unseren Patienten ein wirkliches Krebsheilmittel geben könnten. In keinem einzigen Fall ist durch das WGH eine Veränderung an den Tumorzellen histologisch nachgewiesen worden. Wir haben in der Zwischenzeit anderweitig mit WGH behandelte Fälle gesehen. Auch hier sahen wir nirgends einen Erfolg. Von den von uns selbst behandelten Fällen sind in der Zwischenzeit weitere 2 verstorben.

Ich kann daher das Präparat, das sich leider nicht bewährt hat, bei bestem Willen nicht empfehlen, zumal mit anderen Mitteln bei einem Bruchteil der Kosten Besseres zu erreichen ist."

Wenn auf eine sehr sachliche Darstellung, wie sie die unsrige auf Seite 685 (1955) war, so rasch eine polemische, unsachliche und kritiklose Erwiderung erfolgt, so sagt sich jeder, daß wahrscheinlich andere Interessen als rein wissenschaftliche dabei eine Rolle spielen müssen. Das trifft für die Entgegnung von Hammerschmid auf Seite 801 dieser Zeitschrift zu. Das, was wir von einem wissenschaftlich arbeitenden Arzt verlangen müssen, ist Exaktheit und korrekte Berichterstattung.

Wenn Loebell und Herrmann 2 Gruppen anführen: 1. Inoperable Fälle, 2. operable Fälle und eine weitere Gruppe erwähnen, die an der Klinik auch mit WGH behandelt wurde, so muß man von einem exakten Berichterstatter, der Kritik üben will, verlangen, daß dieses nicht verschwiegen wird. Hammerschmid tut es.

Wenn durch ein Mittel, wie durch das WGH, gar kein Erfolg beim Krebs erzielt wird, so ist jeder Arzt, unabhängig von der Zahl der behandelten Fälle, berechtigt, dieses als Tatsache mitzuteilen, was wir auch taten. Kressner hat in seiner ersten Publikation nur über 5 Fälle berichtet. An dieser Publikation hatte Hammerschmid, trotz der noch geringeren Zahl der Fälle, nichts auszusetzen, denn sie pries die großen Erfolge seines Mittels. Ja, der von Kressner publizierte Fall hat geradezu dem WGH zu seinem Siegeszug verholfen.

Nur nebenbei sei erwähnt, daß auch dieser Prunkfall, der in vielen Tageszeitungen angeführt wurde, an seinem Tumor bereits gestorben ist.

In unserer Arbeit schreiben wir sehr sachlich und völlig unpolemisch: „Die Veröffentlichungen von Hammerschmid und Kressner sind an sich recht vorsichtig gehalten, sie betonen auch nicht das WGH als Karzinomheilmittel, sondern sprechen im ganzen nur davon, daß Besserungen gesehen und beobachtet worden sind." Daher erscheint uns in diesem Zusammenhang die Frage von Hammerschmid, wo wir denn etwas von „geheilten Fällen" gelesen hätten, besonders abwegig. Wir testieren ihm gern, daß wir, wo wir auch immer nach geheilten Fällen forschten und suchten, ins Leere gegriffen haben. Wir haben also an unserer Klinik von dem WGH nichts gesehen. Hammerschmid sollte sich aber die Reklamen der illustrierten Zeitschriften des In- und Auslandes und die Reklame seiner Herstellerfirma ansehen! Der Laie glaubt, durch die Art der Reklame irregeführt, daß es sich hier um ein Krebsheilmittel handelt. Wir stellen als Tatsachen fest:

1. Hammerschmid und Kressner haben über keine Heilungen berichtet. 2. Herrmann und Loebell behaupten, daß sie ebenfalls keine Heilungen beobachtet und gesehen haben. Es herrscht also Übereinstimmung, daß das WGH-Solco keinen Fall von Malignom geheilt hat. 3. Hammerschmid und Kressner haben aber nichts getan, um die irreführende Propaganda richtigzustellen, als von dem berühmten neuen Krebsmittel von Hammerschmid in der Presse gesprochen wurde, das u. E. für den Kranken nutzlos ist, aber um so mehr Geld kostet.

In westdeutschen und österreichischen Zeitungen haben wir Aufrufe nach Spenden für dieses Mittel gelesen, damit man unheilbar Krebskranken Rettung bringen könnte. Wenn man einem unheilbar Krebskranken Rettung bringt, ist das nicht gleichbedeutend mit Heilung?

Wir hätten bei einer solchen Propaganda auf einer Richtigstellung, nötigenfalls durch den Gesetzgeber bestanden!

Die völlige Unsachlichkeit von Hammerschmid möge auch folgendes beleuchten. Er schreibt: „So behaupten Herrmann und Loebell, daß ein Schweizer Kollege mit Vertretern der Firma Solco bei ihnen erschienen sei mit der Frage, ob das WGH ein seriöses Präparat sei. Richtig ist, daß nicht ein Vertreter der Firma Solco, sondern der Leiter der kantonalen Gesundheitsabteilung Basel im Auftrag seiner Behörde wegen der Handelsregistrierung sich nach der Wirkung des Präparates erkundigte." Wir vermögen Hammerschmid nicht zu folgen in der Behauptung, was er als unrichtig in unserer und als richtig in seiner Darstellung sieht. Nicht wir, sondern Hammerschmid verdreht die Tatsachen, denn wir haben nirgends behauptet, daß ein Vertreter der Solco, sondern ein Schweizer Kollege — es mag der Leiter der kantonalen Gesundheitsabteilung gewesen sein — mit Vertretern der Firma Solco bei uns erschienen ist. Wir vermissen, wie gesagt, auch hier die Exaktheit und Korrektheit der Berichterstattung. Für die Frage der Wirksamkeit des Mittels dürften diese Ausführungen aber ohnehin völlig belanglos sein.

Es ist unverständlich, daß Hammerschmid gegen unsere Arbeit Sturm laufen möchte, zumal er unsere Fälle zum größten Teil persönlich gesehen und selbst von einer weiteren Therapie mit WGH abgeraten hat. Er hat sich also selbst überzeugen müssen, daß in unseren Fällen das WGH-Solco restlos versagt hat.

Auf einer Tagung in Konstanz behauptete Hammerschmid, daß eine Ampulle des WGH nur 30,— DM kostet. Auf Seite 801 stellt er selbst fest — also nach obiger Tagung —, daß eine Ampulle über Kliniksapotheken für 32,50, über andere Apotheken für 51,60 DM zu beziehen ist. Überall stößt man also auf Ungenauigkeiten. Wir sind davon überzeugt, daß man nach Jahr und Tag nicht 5,— DM für eine Ampulle des WGH-Solco zahlen wird. Freilich werden bis zu diesem Zeitpunkt bei einer solchen Propaganda noch viele unkundige Menschen im Glauben an die Güte eines so teuren Präparates ihr Geld sinnlos für ein Mittel hergeben, das bisher keinen Krebskranken geheilt hat.

Kressner berichtet in seiner Erwiderung sachlicher als H. über den Fall, der zum Kronfall der Solco-Bewegung werden sollte. Er schreibt in dieser Wochenschrift (1954), 30, S. 856, daß der Krankheitsfall der 27j. M. R. besonders eindrucksvoll im Verlauf gewesen sei. Nach unserem Krankenblatt (die Patientin war im Juli 1953 kurzfristig in klinischer Beobachtung bei uns) hatte die Patientin schon in der Kindheit zeitweilig rechtsseitige Ohrenschmerzen. Seit einigen Monaten traten — nach Kressners Bericht seit Februar 1953 — erneut Ohrenschmerzen auf, die eine Parazentese draußen notwendig machte. Am rechten Trommelfell bestand Ende Juli 1953 eine kleine zentrale Perforation. Auch fanden sich Kalkeinlagerungen am rechten Trommelfell. Nach Entfernung eines angiomatösen Polypen aus dem Nasen-Rachen-Raum wurde die Patientin mit einem Brief an den behandelnden Arzt entlassen mit dem ausdrücklichen Hinweis der notwendigen Beobachtung, ob sich nach Beseitigung des den rechten Tubenwinkel verlegenden Polypen der Zustand am Ohr ändern würde, was erfahrungsgemäß oft geschieht, z. B. auch nach Entfernung von Adenoiden, hinteren Enden der Muscheln, Sanierung des Nasen-Rachen-Raums usw. Es ist falsch, wenn K., ohne das Krankenblatt zu kennen, also berichtet, daß wir uns „mit dem Zustand zufrieden gaben". Wir hatten nur mehr keinen Einfluß auf den Fall, weil er unsere Poliklinik nicht mehr aufsuchte. Auch wir hatten die Operation erwogen für den Fall, daß keine Veränderung nach einer gewissen Beobachtungszeit auftreten würde. Nur hätten wir nicht, wie Kressner es tat, dem Solco vertraut, sondern den Fall früher dem Hirnchirurgen zur Operation oder dem Röntgenologen zur Bestrahlung übergeben, zumal nach dem Operationsbericht von Kressner die 1. Operation nur unvollkommen durchgeführt werden konnte und infolge der störenden Blutung abgebrochen werden mußte. Sie hatte also, chirurgisch gesehen, nur den Wert einer Entlastungsoperation. Die Erfahrung lehrt indessen, daß nach entlastenden Operationen diese Patienten oft längere Zeit symptomfrei oder symptomarm sein können. So scheint es auch in diesem Fall gewesen zu sein. Aber schon nach Jahresfrist verstärkten sich die Symptome von neuem, die schließlich doch eine weitere Operation durch den Hirnchirurgen notwendig machten.

Bei dem jetzt reichlich vorhandenen exstirpierten Tumormaterial lauteten die histologischen Diagnosen der Pathologen übereinstimmend: (Prof. Hueck): „Malignes Blastom von sarkomatöser Struktur." (Prof. Singer): „So wie ich die Geschwulst jetzt sehe, rein nach morphologischen Kriterien beurteilt, hat sie heute noch mehr Sarkomcharakter, als ich das 1953 schon zum Ausdruck gebracht hatte." Aus diesem Satz ist zu ersehen, daß der Pathologe jetzt wohl mit noch mehr Sicherheit ein Sarkom diagnostizieren konnte, daß dies aber 1953 nicht ganz so sicher war. Diese Tatsache, die Kressner wiedergibt, bestätigt nur unsere Anschauung, daß es selbst für den erfahrensten Pathologen in manchen Fällen — vor allem bei Probeexzisionen im Nasen-Rachen-Halsgebiet — außerordentlich schwierig ist, eine eindeutige Diagnose zu stellen. Wir verfügen über einen Fall, bei dem 5 Pathologen 5 verschiedene Diagnosen gestellt haben.

Darum muß man bei der Beurteilung solcher Fälle sehr kritisch und vorsichtig sein.

Auch für die Therapie gilt das gleiche. Wenn mehrere Behandlungsmethoden angewandt worden sind, so sind wir oft nicht imstande, mit Sicherheit zu entscheiden, welche Therapie nun geholfen hat. K. meint, es sei in dem obigen Fall das WGH-Solco gewesen, das auch das Sarkomwachstum bei der Patientin zum Stillstand gebracht hätte. Andere könnten meinen, daß durch die entlastende Operation, durch sorgfältige Nachbehandlung mit Antibiotizis nach Entfernung der vorgeschobenen Tumorzapfen im Mittelohr usw. nur die Entzündung, auch im Tumor, zurückgegangen wäre. Solche Fälle sind gar nicht so selten. Das WGH mag dazu beigetragen haben, die entzündliche Noxe zu bekämpfen. So ist auch nach dem Bericht von K. der Prozeß im Mittelohr zum Stillstand gekommen und ausgeheilt geblieben. Dem Tumorwachstum ist indessen kein Einhalt geboten worden, denn dieser Fall, der in der Presse als aufsehenerregend dargestellt wurde, mußte nach $1^1/_4$ Jahren vom Hirnchirurgen (Oberarzt Dr. Weber) nachoperiert werden.

Auch diese tumorkranke Frau ist etwa $1^3/_4$ Jahre nach der ersten — von Kressner ausgeführten — Operation gestorben. Sie teilte somit das uns bekannte Schicksal vieler von einem Malignom befallener Patienten. Sie sterben meist an ihrem Leiden nach 1, 2, 3 oder 4 Jahren. Remissionen, scheinbare temporäre Wachstumsstillstände, erneutes rapides Wachstum, füllen diese Zeiträume bis zum Tode aus, wie wir es in der Zusammenfassung oben bereits betont haben.

Allen jungen Wissenschaftlern und Ärzten, die sich mit der Tumorbehandlung befassen, möchte man daher immer wieder zurufen: „Weniger stürmischer Impetus bei der Berichterstattung, mehr sachliche Kritik!" DK 616—006.04—085

Summary: The authors publish an extract from a letter they wrote to the firm Solco at Lörrach which refers to their experiences with the preparation WGH-Solco. It emphasizes that the effect of WGH-Solco does not at all influence the tumour growth itself. If any retrogression of a carcinoma became manifest after application of this medicament it concerned only the concomitant inflammatory symptoms of a tumour such as suppuration, but not the decrease of the tumour itself. The same effect is well known after administration of sulphonamides or antibiotics. If a patient showed a better state of well-being after WGH-Solco it was not due to this medicament only, but chiefly to the usual accessory therapy such as blood-transfusion, administration of vitamins, iron, arsenic etc. Most of the cases which were allegedly improved have since died; other cases are still suffering from their carcinoma inspite of WGH-Solco. If the firm is interested in the critical evaluation of their medicament the authors suggest they send free samples to various clinics for objective investigations. Generally the layman is misled by the propaganda articles in papers praising the curative effect of WGH-Solco on patients suffering from carcinoma.

Résumé: Les auteurs communiquent leur expérience au sujet du WGH-solco. C'est un produit qui a été préconisé comme anticancéreux. Cette préparation s'est montrée inactive. Elle n'a d'influence ni sur la croissance des tumeurs, ni sur les cellules cancéreuses. Parci, par-là la composante anti-inflammatoire a paru régresser, mais la croissance des tumeurs n' pas été influencée. Aucun cas n'a pu être guéri et la plupart des cas qui ont été apparemment influencé, sont morts entretemps. Ajoutons à cela que ce produit est très cher. Malgré la réclame répétée faite dans la presse, il faut donc, se basant sur nos expériences, déconseiller ce produit comme moyen anticancéreux.

Anschr. d. Verf.: München 15, Univ.-HNO-Klinik, Pettenkoferstr. 8a.

Fragekasten

Frage 111: Wie lange behalten Arzneien in Ampullenform ihre Wirksamkeit bzw. welche wichtigeren Arzneimittel haben nur beschränkte Haltbarkeit? Kann man z. B. alte Strophanthinampullen (ca. 20 Jahre alt) heute noch verspritzen, ohne eine Wirkungsminderung befürchten zu müssen?

Antwort: Im allgemeinen werden nur von denjenigen Stoffen Lösungen in **Ampullen** abgefüllt und in den Handel gebracht, die eine genügende **Haltbarkeit** besitzen oder die in Lösungen durch Stabilisatoren vor Zersetzung geschützt werden können. Leicht zersetzliche Stoffe (Salvarsan, Evipan-Natrium) werden nur als Trockenampullen zur jeweils frischen Lösung hergestellt. Bei empfindlichen Organ-, Hormon- oder Serumpräparaten (z. B. Insulin) wird die Begrenzung der Haltbarkeit angegeben und ist die Verwendung nach unzulässig langer Lagerung zu widerraten. Manche Stoffe, die sich zersetzen, lassen dies gelegentlich durch eine Verfärbung der Lösung erkennen (z. B. „rosabräunlich" bei Suprareningehalt von Ampullenlösungen). Im allgemeinen wird eine etwaige Zersetzung eine Wertminderung, aber nicht eine spezifische Toxizitätssteigerung verursachen. Diese erfolgt allerdings bei Salvarsan, falls Lösungen aufbewahrt würden. Lösungen von g-Strophanthin sind sehr gut haltbar. K-Strophanthin ist in Ampullenlösungen auch haltbar, wenn die Herstellerfirma nicht die kristallisierte Substanz verwendete und richtige Maßnahmen zur Sterilisation traf. Ampullen, die vor 20 Jahren hergestellt wurden, können noch gut wirksam sein. Die Zuverlässigkeit

der Wirksamkeit ist bei Patienten nach i.v. Injektion schnell zu erkennen. Eine Gefährdung durch toxische Abbauprodukte ist nicht zu befürchten. Prof. Dr. *L. Lendle*, Göttingen. Pharmakolog. Inst., Geiststr. 9.

Die **Frage 92** betr. **„Tetanus-Serum-Einspritzung bei Verletzung von Spielkindern"** dieser Wochenschrift (1955), 42, S. 1400, gibt mir Veranlassung, darauf hinzuweisen, daß in diesen Fällen besonders gefährlich die Gartenerde ist. Während der übliche Spielsandhaufen mit seinen lockeren Körnern infolge der desinfizierenden Wirkung der Sonnenstrahlen wohl kaum eine Tetanusgefahr darstellt, ist die durch ihre Feuchtigkeit eine gute Bakterienbrutstätte bildende Gartenerde besonders gefährlich.

Es sei mir gestattet, über einen sehr drastischen Fall dieser Art zu berichten.

Als ich in den 90er Jahren Assistent bei Czerny in Heidelberg war, wurde uns ein 4—5 Jahre altes Mädchen mit floridem schwerem Tetanus eingeliefert. Das Kind hatte in der Gartenerde gebuddelt und war, als es ins Haus kam, mit den Händen in eine gerade im Betrieb befindliche Wäschemangel geraten. Dabei war der Mittelfinger der rechten Hand im Bereich des mit Gartenerde unterminierten Nagelgliedes aufgeplatzt und blutete. Die Wundversorgung geschah im Haus. Nach wenigen Tagen trat ein schwerer Tetanus auf. Als das Kind unserem alsbald gerufenen Chef vorgestellt wurde, war der Fall bereits aussichtslos und führte trotz sofortiger Amputation des Fingers nach wenigen Stunden zum Tod. Serum hatten wir damals noch nicht; erst kurze Zeit später war es von Behring erhältlich.

Der anwesende Vater des Kindes, ein Heidelberger Professor der Theologie, fand es für angebracht, die weinende ältere Schwester dieserhalb zurechtzuweisen, während wir anderen erschüttert an dem Bett des entzückenden kleinen Geschöpfes standen.

Der Eindruck und die Erinnerung an diesen Fall, „der fürchterlichsten aller Wundkrankheiten", wie Czerny sie nannte, sind wohl mit die Ursache gewesen, daß diese Erkrankung und ihre Bekämpfung später mein besonderes Interesse fand. Hoffentlich wird die von Prof. Hübner, Berlin, inaugurierte „allgemeine Schutzimpfung" bald Allgemeingut.

Was die Behandlung der kleinen Verletzungen bei Kindern (besonders Schürfwunden) betrifft, so pflege ich nach entsprechender schonender Reinigung ein mit 1‰ Rivanol getränktes Stückchen Hansaplast aufzulegen, im Vertrauen auf die ausgezeichnete bakterientötende Wirkung dieses Mittels, das auch von den modernen Antibiotizis noch nicht übertroffen wurde. Es hat den Vorteil, daß es die Wunde nicht reizt, sondern kühlend und schmerzstillend wirkt. Und das ist ja wichtig bei den Kleinen. Dr. med. *A. Heddaeus*, Facharzt f. Chirurgie, Mannheim, Brucknerstraße 3.

Referate

Kritische Sammelreferate

Aus dem Hospital Zum Heiligen Geist, Frankfurt a. M., und der Klinik Prof. Heupke, Bad Homburg v. d. H.

Ernährung und Diät

von Prof. Dr. med. *W. Heupke* und Dr. med. *Meyerheim*

Ungenügendes Wissen der Bevölkerung, gewisse Ernährungsbräuche und das Angebot von qualitativ unzureichenden Nahrungsmitteln bringen es mit sich, daß auch in Zeiten ohne Lebensmittelbeschränkung Ernährungsschäden auftreten können. So stellten Young u. Mitarb. (1) bei der **Untersuchung von Ernährungsbräuchen älterer Arbeiter** fest, daß der Hauptmangel in ihrer täglichen Nahrung in einem zu geringen Milchverbrauch bestand. 22% der Beschäftigten tranken überhaupt keine Milch und 62% weniger als 2 Tassen täglich. Auch die Eiweißzufuhr war unzureichend. Sie betrug bei 40% der Männer weniger als 65 g täglich und bei 51% der Frauen weniger als 55 g. Gleicherweise wurde bei einem großen Teil der Fälle eine ungenügende Zufuhr von Vitamin C- und A-haltigen Früchten und Gemüsen festgestellt. Die Ernährungsbräuche werden vor allem durch die Erziehung, weniger durch die Höhe des Einkommens bestimmt. Scheunert (2) fordert daher mit Recht eine Aufklärung der Bevölkerung sowie eine Vitaminisierung von Nahrungsmitteln, die für den Verbrauch eine wesentliche Rolle spielen und die durch den Herstellungsprozeß an Vitaminen verarmt sind (z. B. Weißmehl) oder die synthetisch hergestellt wurden (Margarine). Auch empfiehlt er Zugaben von Vitamin C zu bereits gekochten Speisen in Werksküchen oder zu Erfrischungsgetränken.

Die Folgen der Unterernährung, insbesondere des Eiweißmangels und verschiedener Arten von Vitaminmangel, sind uns als **Dystrophie** nach dem letzten Krieg zur Genüge bekannt geworden. Zusammenfassende Arbeiten über ihre Folgen und Organmanifestation erschienen von Meyeringh (3, 4) und Deglmann (5). Insbesondere seien erwähnt Leberschäden, Störungen der Kreislauffunktion, lipophile Dystrophie, Hirnatrophie mit Wesensveränderungen u. a. m. Hirscher (6) weist in diesem Zusammenhang auf eine gestörte Infektabwehr und veränderte Organresistenz hin. Er stellt fest, daß die Tuberkulose verspätet auftritt und bösartiger verläuft. Die Hepatitis und ihre Folgen zeigen einen schwereren Verlauf. Die Endocarditis lenta war häufiger zu beobachten. Am Skelett treten Mangelosteopathien in Erscheinung. Über Kwashiorkor, eine dystrophieähnliche Krankheit in tropischen Ländern, wurde schon früher berichtet. Brock (7) hält sie für die Folge einer Eiweißmangelernährung und schuldigt verschiedene Arten von Vitaminmangel für die dabei vorkommenden Pigmentanomalien an. Fick (8) berichtet aus Indonesien über schwere **degenerative Dauerschäden,** hervorgerufen durch einen Eiweiß-, Vitamin- und Enzymmangel und chronische Infekte, die besonders an der Leber, den Gefäßen, dem Verdauungstrakt, dem Myokard und den Nieren in Erscheinung treten. Es werden dabei Gefäßkomplikationen beobachtet, wie sie u. a. auch dem vermehrten Fett- und Cholesterinverbrauch zugeschrieben werden. Eine **Unterfunktion der endokrinen Drüsen,** besonders des HVL, beobachteten Zubiran u. Mitarb. (9) bei chronischer Unterernährung. Rossier u. Mitarb. (10) untersuchten **Mineralstoffwechselstörungen bei Hungerzuständen.** Die Hungeralkalose und Hypokaliämie erklären sie durch ein Unvermögen der Niere, durch Drosselung der Kaliumausscheidung eine negative Bilanz auszugleichen, bzw. zur Aufrechthaltung des Natriumspiegels vermehrt Kalium- und H-Ionen in den distalen Tubulusabschnitten gegen Natriumionen auszutauschen. Hypokaliämie und Alkalose können differentialdiagnostisch gegenüber hypophysärer und suprarenaler Insuffizienz verwertet werden, da in derartigen Fällen eine Hyperkaliämie und eine Azidose beobachtet wird.

Neurologische Komplikationen bei der Unterernährung beschreiben Cohn u. Mitarb. (11). Sie beobachteten in einem Fall ein Syndrom wie bei lokalisierter Querschnittslähmung, in einem anderen Erscheinungen, die einer multiplen Sklerose und einem dritten, die einer Syringomyelie entsprachen. Die Heilung erfolgte jeweils durch hochkalorische Diät mit Vit. B-Komplex. Ein bestimmter Anteil des Vit. B-Komplexes konnte nicht dafür verantwortlich gemacht werden.

In der Behandlung von Bewußtlosen, von Psychosen, von chronischen Schockzuständen und anderen Krankheiten, die eine künstliche Ernährung erforderten, machten Michon und Pagnard (12) gute Erfahrungen mit der **Tropfernährung durch die Nasensonde.** Sie gaben durch einen Katheter von 3 mm Durchmesser 3 l Flüssigkeit in 24 Std. Die Nährlösung enthält Hydrolysate von Milcheiweiß, einen Zusatz von 160 g Kohlenhydraten je Liter, Mineralien, Eisen und Vitamine. Es können so 900 Cal. pro Liter zugeführt werden. Das Verfahren kann Wochen bis Monate angewandt werden.

Pellagraähnliche Symptome beschreiben Fabian und Linke (13) **bei anazider Gastritis, Enterokolitis, Leberzirrhose und Magenkarzinom.** Die wirkungsvollen Vitamine des B-Komplexes müssen wegen der bestehenden Resorptionsstörungen parenteral verabreicht werden.

Die Milch ist von uns als hochwertiger Bestandteil der allgemeinen Ernährung und der Diätetik wiederholt besprochen worden. Reichlicher Milchgenuß in Verbindung mit der Einnahme von Alkali kann u. U. zu schweren Komplikationen führen, die von Burnett als **Milch-Alkali-Syndrom** zusammengefaßt wurden. Neuere Mitteilungen darüber bringen Scholz und Keating (14), Kyle (15) und Holten und Lundbaek (16). Die klinischen Erscheinungen sind Bandkeratitis, Niereninsuffizienz mit Azotämie, Erhöhung des Blutkalziumspiegels ohne gleichzeitige Vermehrung des P-Gehaltes und ohne vermehrte Ca-Ausscheidung im Urin. Differentialdiagnostische Klärung gegenüber D-Hypervitaminose, primärem Hyperparathyreoi-

dismus, multiplem Myelom und Knochensarkomatose und -karzinose bringt die Umstellung der Diät. Werden Milch und resorbierbare Alkalien weggelassen, so bilden sich die Erscheinungen zurück, soweit noch nicht eine irreversible Nierenschädigung vorliegt.

Egers und Neumeyer (17) empfehlen zur diätetischen Behandlung schwerer Anämien, akuter und chronischer Leberleiden, Ulkusleiden, bei plethorischen Herz- und Nierenkranken und zur Durchführung von Entfettungskuren **Rohsaft-Milch-Mischgetränke.** Rohsäfte aus Obst und Gemüse werden in der Mischung mit Milch besser vertragen. Umgekehrt wird durch die Zugabe von Fruchtsäften das pH der Milch zur sauren Seite verschoben, wodurch eine feinere Ausflockung des Milcheiweißes erzielt wird. Reine Preßsäfte werden meist als zu sauer oder zu süß empfunden. Je nach Indikation kann der Gehalt an Fett, Eiweiß, Kohlenhydraten, Vitaminen und Mineralstoffen variiert werden. Bei Entfettungskuren wird man Magermilch verwenden, bei Leberleiden kann Quark zugefügt werden. Bei appetitlosen Kranken kann durch diese biologische wertvolle Diät mehr erzielt werden als durch sogenannte Stärkungsmittel und tonische Weine.

Schrifttum: 1. Young, Ch. M., Streib, G. F. u. Greer, B. J.: Arch. industr. Hyg., 10 (1954), S. 501. — 2. Scheunert, A.: Dtsch. Gesd.wes., 9 (1954), S. 1373. — 3. Meyeringh, H.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 241. — 4. Meyeringh, H., Dietze, A. u. Haesler, A. H.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1606. — 5. Deglmann, Th.: Medizinische (1954), S. 839. — 6. Hirscher, H.: Unterernährung u. somat. Resistenz, Leipzig (1953). — 7. Brock, J. F.: Ann. New York Acad. Sci., 57 (1954), S. 696. — 8. Fick, W.: Medizinische (1954), S. 298. — 9. Zubiran, S. u. Gomez-Mont, F.: Vitamins and Horm., N. Y., 11 (1953), S. 97. — 10. Rossier, P. H., Staehelin, D., Bühlmann, A. u. Labhart, A.: Schweiz. med. Wschr. (1955), S. 465. — 11. Cohn, H., Goldner, M. u. Rabiner, A. M.: Amer. J. digest. dis., 21 (1954), S. 281. — 12. Michon, P. u. Pagnard, J.: Sem. Hôp. (1954), S. 1825. — 13. Fabian, G. u. Linke, H.: Münch. med. Wschr. (1954), S. 781. — 14. Scholz, D. A. u. Keating, F. R.: Arch. intern. Med., 95 (1955), S. 460. — 15. Kyle, L. H.: New England J. Med., 251 (1954), S. 1035. — 16. Holten, C. u. Lundbaek, K.: Act. med. Scand., 151 (1955), S. 177. — 17. Egers, P. u. Neumeier, G.: Ther. Gegenw., 93 (1954), S. 337.

Anschr. d. Verf.: Frankfurt a. M., Hospital z. Hl. Geist.

Aus der Chirurg. Univ.-Klinik München (Dir.: Prof. Dr. *E. K. Frey*)

Kardiovaskuläre Chirurgie

von Dr. med. *Georg Kuetgens*

Die **Aortenklappe** läßt sich auf dem Weg durch den Ventrikel oder von der Aorta aus erreichen. Beiden Möglichkeiten stellen sich jedoch technisch nicht unbeträchtliche Schwierigkeiten entgegen, die früher bereits beschrieben wurden. Beim Zugang durch die Aortenwand ist es hauptsächlich die Abdichtung gegenüber dem eingeführten Finger oder Instrument, die ein Problem darstellt. Pearl nähte auf die Aorta an der Stelle ihrer Inzision ein Venenstück auf. Durch diesen Tunnel lassen sich Instrumente durch die Aorta bis in den Ventrikel vorschieben. Die Abdichtung geschieht einfach durch ein um die Vene gelegtes Band. Nach Beendigung des intrakardialen Eingriffes wird die Vene wieder entfernt und die Aortenwunde durch doppelte Übernähung geschlossen. Die Methode erscheint jedoch etwas umständlich zu sein, und die Gefahrenmomente sind u. E. nicht wesentlich geringer, wenn auch anderer Art als beim transventrikulären Vorgehen.

Bailey gibt einen Überblick über die Behandlungsmöglichkeiten bei **Aorteninsuffizienz.** Die früher schon von Hufnagel in die Aorta descendens eingebaute „Ball-Klappe" kann nur eine Besserung der Zirkulationsverhältnisse distal von der Klappe bewirken, während oberhalb von ihr dem Blutrückstrom in den linken Ventrikel kein Hindernis entgegensteht. Bailey selbst versuchte verschiedentlich einen Klappenmechanismus dadurch herzustellen, daß er einen an einem Stiel hängenden Ball aus Perikardgewebe oder aus Kunststoff so oberhalb der Aortenklappe befestigte, daß dieser bei der Diastole, durch den höheren Druck in der Aorta, vor die Klappe gepreßt wurde. Nach anfänglichen Mißerfolgen befestigte er jetzt diesen Ball mit 2 Fäden, von denen einer durch die Aortenwand und der andere durch die Klappe hindurch aus dem Herzen herausgeführt wird. Die Lage dieses Balles wird mit dem durch die Aorta eingeführten Finger kontrolliert. Beim Vorliegen einer relativen Insuffizienz, die auf einer Erweiterung des Klappenansatzringes beruht, empfiehlt er dessen Einengung durch einen tief am Ursprung der Aorta um die Klappenebene gelegten Nylonstreifen. Nach diesen beiden Methoden operierte er 30 Patienten, wobei er 7 Kranke verlor. Die meisten der Überlebenden zeigten eine deutliche Besserung ihres Krankheitsbildes.

Die operative Behandlung von **Aortenaneurysmen** stellt auch heute noch ein großes Problem dar. De Bakey berichtete über 8 Aneurysmen der Bauchaorta, die zunächst durch Umhüllung mit Polythenfolie behandelt worden waren. In allen 8 Fällen sah er sich jedoch gezwungen, in einer zweiten, späteren Sitzung, das Aneurysma zu resezieren und den Defekt durch ein Transplantat zu überbrücken, da sich der Zustand der Kranken nach der Umhüllung zwar zunächst subjektiv besserte, jedoch im Laufe der Zeit wieder eine Verschlechterung eintrat und die Aneurysmen auch objektiv nachweisbar an Größe zunahmen. Er glaubt, daß diese Erscheinung nicht zuletzt auch darauf zurückzuführen ist, daß die Wand des Aneurysmas durch die Umhüllung mit der Folie „devitalisiert" wird.

Cooley und Mitarb. verloren 3 von 21 Patienten, die sie wegen Aneurysmen oder wegen einer mit Einengung des Lumens einhergehenden **Erkrankung der Brustaorta** operierten. Das erkrankte Gefäßstück wurde reseziert und durch ein Transplantat ersetzt. Erstaunlich ist, daß sie nur 4 Patienten in allgemeiner Unterkühlung operierten und sich bei einem weiteren mit örtlicher Unterkühlung, nur des Rückenmarks, begnügten. Trotz längerer Abklemmungszeiten sahen sie keine Dauerschädigung, vor allem des Zentralnervensystems. In einem ausführlich beschriebenen Fall konnte die Aorta für 45 Minuten bei einem nicht unterkühlten Patienten ohne Schaden abgeklemmt werden.

Die Erkenntnis, daß homoioplastische **Gefäßtransplantate** im Laufe der Zeit abgebaut und vom Organismus des Wirtes ersetzt werden, veranlaßte, wie schon früher beschrieben, verschiedene Autoren dazu, durch Quervernähung einer längsgespaltenen Arterie, lange, dünne Gefäße zu kurzen und weiten Transplantaten umzuformen. Hurwitt überbrückt im Tierversuch Aortendefekte durch Transplantate, die er durch Zusammennähen mehrerer Stücke einer längsgeschlitzten Milzarterie herstellte. Dieses autoplastische Material zeigte keinerlei Neigung zu Aneurysmenbildung und bewährte sich gut.

Bei der **Aortenisthmusstenose** finden sich beträchtliche arteriosklerotische Veränderungen der Aortenwand wesentlich früher als bei gesunden Menschen (Ormos). Die Forderung einer frühzeitigen Operation ist nicht zuletzt durch die hierdurch hervorgerufenen größeren technischen Schwierigkeiten bedingt. Das günstigste Alter zur Operation fällt ins zweite Lebensjahrzehnt. Da es jedoch vereinzelt auch schon bei Säuglingen und Kleinkindern durch die mangelnde Ausbildung eines Kollateralkreislaufes zur Herzinsuffizienz kommen kann, müssen diese Kinder aus vitaler Indikation heraus gelegentlich so früh operiert werden. Minor berichtete über 2 Säuglinge im Alter von 18 und 30 Wochen, die er mit gutem Erfolg operierte.

Die guten Ergebnisse, die an unserer Klinik seit der ersten, 1938 von E. K. Frey durchgeführten **Unterbindung des Ductus arteriosus Botalli** erzielt werden konnten, stellte Hohmann zusammen. Auf Grund der Befunde sehen wir uns auch heute noch nicht veranlaßt, die Methode der Unterbindung zugunsten einer Durchtrennung des offenen Duktus aufzugeben.

Eingriffe am offenen Herzen unter Sicht des Auges sind nur dann möglich, wenn sich das Organ ohne Schaden für den übrigen Kreislauf blutleer erhalten läßt. Die Entwicklung des sogenannten Herz-Lunge-Motors geht nur sehr langsam vor sich. Die größte Schwierigkeit besteht hierbei in der Arterialisation des Blutes. Lillehei konnte jetzt über die Operationen von 30 Patienten berichten, bei denen er **Eingriffe am offenen Herzen,** das durch vorübergehende Abklemmung der Venae cavae und der Aorta aus dem Kreislauf ausgeschaltet war, durchführte. Er verband das venöse und das arterielle System des Kranken während der Operation mit den entsprechenden Systemen eines sogenannten Spenders. Der Blutaustausch wurde durch eine zwischengeschaltete Pumpe aufrecht erhalten. Er ging dabei so vor, daß er bei dem Kranken einen Katheter durch die rechte Arteria subclavia bis in die Aorta ascendens vorschob. Das Blut, das aus der Cava superior und inferior dem Herzen zuströmte, wurde vor Eintritt in den rechten Vorhof durch einen Katheter abgesaugt, der auf dem Weg über die Vena jugularis interna eingeschoben worden war. Die entsprechenden Anschlüsse zum Spender wurden über die Arteria femoralis superficialis und die Vena saphena angelegt. Er kam zu dem Schluß, daß der Austausch von 25—35 ccm Blut pro kg Körpergewicht in der Minute ausreicht, um auch die gegen Sauerstoffmangel besonders empfindlichen Organe des Körpers hinreichend mit arterialisiertem Blut zu versorgen. Er konnte auf diese Weise 21mal Ventrikelseptumdefekte durch Naht verschließen und verlor dabei 7 Patienten. Bei 6 Kranken mit Fallotscher Tetralogie resezierte er nicht nur die pulmonale Infundibulumstenose, sondern vernähte hier auch den Septumdefekt. 3 Patienten starben. In 2 Fällen von Defekten der Vorhof- und Ventrikelscheidewand vernähte er sowohl Vorhof- wie Ventrikeldefekte und korrigierte die Mißbildungen der Klappen. 1 Patient starb. Mit gutem Erfolg resezierte er auf die gleiche Weise eine reine Infundibulumstenose. Bei diesen 30 Operationen trat in 29 Fällen keinerlei Komplikation für den Spender auf. 1mal kam es jedoch zu einem bedrohlichen Absinken des Blutdruckes bei einem Spender, der jedoch wieder behoben werden konnte.

Durch **Hypothermie**, das heißt durch Unterkühlung des Körpers auf etwa 25 Grad C., läßt sich der Grundumsatz ganz beträchtlich herabsetzen, und damit sinkt auch das Sauerstoffbedürfnis der Organe, besonders des sehr empfindlichen Zentralnervensystems. Hierdurch wird es möglich, den Kreislauf auch für längere Zeit zu unterbrechen, um am blutleeren Herzen arbeiten zu können. Diese Methode setzt sich mehr und mehr durch. Während man die unterkühlten Kranken zunächst nur langsam und allmählich wieder auf normale Körpertemperatur brachte, empfahl Swan, sowohl Unterkühlung wie auch Erwärmung schnell durchzuführen. Dubost und Mitarbeiter senken die Temperatur nach seinem Vorschlag in 30—40 Minuten auf 25 Grad C., indem sie den Körper mit kaltem Wasser von 2—3 Grad C. umgeben. Die Körpertemperatur läßt sich nach der Operation in 1—2 Stunden wieder auf 37 Grad C. bringen, wenn man das kalte Wasser durch warmes Wasser von etwa 40—45 Grad C ersetzt.

Die Operation des auf dem Boden einer schwieligen Perikarditis entstandenen **Panzerherzens** erfolgt heute am besten auf dem Weg über die Sternumspaltung, die die übersichtlichste Freilegung des Herzens ermöglicht. Kolb berichtete über die Erfahrungen aus der Wiener Klinik. Mannix führte bei 6 Kranken eine **Perikardektomie** durch. Das Besondere an seinen Fällen liegt darin, daß nur 2 seiner Kranken bereits eine schwielige Einengung des Herzens aufwiesen, während 4 schon im Stadium des Perikardergusses operiert wurden. Alle Patienten zeigten Anzeichen einer Herztamponade. Auf Grund seiner Erfolge empfiehlt er, Kranke, die diese Erscheinung aufweisen, routinemäßig schon während der Zeit des Ergusses zu operieren. (Ähnliches wurde bereits 1951 von Holman vorgeschlagen. Dieses Vorgehen dürfte jedoch auch in der Zeit der Antibiotika und Sulfonamide nur in wenigen ausgewählten Fällen, so z. B. bei lange bestehendem Erguß angezeigt sein.)

Berichte über **Tumoren**, die in das Herz oder in den Herzbeutel metastasieren, sind verhältnismäßig selten. Goudie fand unter 4687 Sektionen 1270 Fälle mit malignen Tumoren. Hierbei ließen sich 126mal Metastasen im Herz oder Herzbeutel nachweisen. Das sind etwa 10%.

Bei **Herzstillstand während der Operation** muß der Kreislauf durch direkte manuelle Massage des Organs selber aufrechterhalten werden. Hierbei wird das Herz rhythmisch wie ein Schwamm ausgedrückt. Bei intrathorakalen Eingriffen ist es leicht zugänglich, bei Eingriffen im Bereich der Bauchhöhle muß es transthorakal oder durch das Zwerchfell freigelegt werden. Über die Notwendigkeit zu aktivem und sofortigem Eingreifen sind sich heute wohl die meisten Autoren einig (Hoffmann, Hienert). Neri empfiehlt einen neuen Weg, das stillstehende Herz mit der Hand zu erreichen, bei dem er den Processus xiphoideus in der Mittellinie mit einem Messer spaltet. Hierdurch wird an dieser Stelle das Peritoneum und die retroperitoneale Faszie eröffnet. Der rechte Zeigefinger fährt dicht an der Hinterseite des Schwertfortsatzes in die Höhe und etwas nach links. So gelangt er in die linke Pleurahöhle. Die Muskelschicht des Zwerchfelles wird dabei stumpf von ihrem Ansatz an den Rippen gelöst, bis die ganze Hand in die Brusthöhle eingedrungen ist. Das Herz läßt sich so leicht innerhalb von 10 Sekunden nach dem Hautschnitt ergreifen. Die Brusthöhle wird durch 3 oder 4 Nähte, durch die das Peritoneum an den Rippenbogen herangebracht wird, verschlossen. Dieser Zugangsweg kann vor allem bei Bauchoperationen und in Krankenhäusern, die nicht über die notwendigen Einrichtungen für die Thoraxchirurgie verfügen, von großem Vorteil sein. Ein gewisser Nachteil besteht darin, daß sich das Herz nicht so wirkungsvoll massieren läßt, wie es bei Eröffnung des Herzbeutels, die ein transthorakales Vorgehen bedingt, möglich wäre. Außerdem lassen sich Elektroden zur Behebung eines vielleicht auftretenden Kammerflimmerns auf diesem Weg ebenfalls nicht anlegen.

Schrifttum: 1. Bailey, C. P. u. Likoff, W.: The Surgical Treatment of Aortic Insufficiency. Ann. Int. Med., 42 (1955), S. 388—416. — 2. De Bakey, M. E., Creech, O., Cooley, D. A. u. Halpert, B.: Failure of Polyethylene Wrapping in Treatment of Aortic Aneurysms. Arch. Surg., 70 (1955), S. 65—78. — 3. Cooley, D. A. u. de Bakey, M. E.: Resection of the Thoracic Aorta with Replacement by Homograft for Aneurysms and Constrictive Lesions. J. Thorac. Surg., 29 (1955), S. 66—104. — 4. Dubost, Ch. u. d'Allaines, C.: Les possibilités de la chirurgie cardiaque sous hypothermie. J. Chir., 71 (1955), S. 285—309. — 5. Dubost, Ch., Nahas, G. G., Espagno, G., Esclavissat, M. u. Schiessle, W.: Chirurgie Cardiaque Expérimentale par la Méthode de Swan. Presse Méd., 63 (1955), S. 395—397. — 6. Goudie, R. B.: Secondary Tumours of the Heart and Pericardium. Brit. Heart J., XVII (1955), S. 183—188. — 7. Hienert, G.: Der Herzstillstand. Wien. klin. Wschr., 67 (1955), S. 203—206. — 8. Hoffmann, Theo: Zum Stillstand des Herzens und seiner Wiederbelebung. Ärztl. Wschr., 10 (1955), S. 320—326. — 9. Hohmann, H. G.: Der offene Ductus Botalli und seine chirurgische Behandlung. Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 426—428. — 10. Hurwitt, E. S. u. Kantrowitz, A.: Construction of Fresh Autogenous Arterial Grafts. Arch. Surg., 70 (1955), S. 59—64. — 11. Kolb, A. u. Lorbek, W.: Erfahrungen über das Panzerherz. Thoraxchirurgie, 3 (1955), S. 86—91. — 12. Lillehei, C. W.: Controlled Cross Circulation for Direct-Vision Intracardiac Surgery. Postgrad. Med., 17 (1955), S. 388—396. — 13. Mannis, E. P. Jr. u. Dennis, C.: The Surgical Treatment of Chronic Pericardial Effusion and Cardiac Tamponade. J. Thorac. Surg., 29 (1955), S. 381—397. — 14. Minor, G. R., Mc. Lemore Bridsong, Buchanan Mc. Kay u. Baker, J. P.: Operative Correction of Coarctation of the Aorta in Infants. J. Thorac. Surg., 29 (1955), S. 558—567. — 15. Neri, L. u. Lang Stevenson, D.: Cardiac Massage, a new Approach, Lancet (1954), S. 1207—1208. — 16. Ormos, J. u. Sztanojevits, A.: Aorta-Koarktation und Arteriosklerose. Zbl. Pathol. Anat., 92 (1954), S. 385—389. — 17. Pearl, F. L., Michels, L., Jacobson, J. u. Orbelian, V.: Experimental Surgical Approach to Aortic Valve. Arch. Surg., 70 (1955), S. 79—82.

Anschr. d. Verf.: München 15, Chir. Univ.-Klinik, Nußbaumstraße 20.

Buchbesprechungen

Johannes Haas: Physiologie der Zelle. 474 S., 46 Textabb., 2 Tafeln, 32 Tabellen, Gebrüder Borntraeger, Berlin-Nikolassee 1955. Preis: Gzln. DM 48—.

Das ist ein gut gelungener Versuch, die modernen Erkenntnisse der Biochemie und Biophysik, der Mikrobiologie, der Genetik, der Zytologie und der Entwicklungsphysiologie zu einem einheitlichen Bild des Baues und der Funktion der lebenden Zelle zusammenzufassen. Kein Autor kann ein solches Buch aus eigener genauer Kenntnis aller Probleme schreiben, daher stützt sich der Verfasser auf zusammenfassende Darstellungen der Einzelfragen, die in den letzten Jahren erschienen sind. Man wird nicht jeder Einzelheit zustimmen können, doch sind im Ganzen gesehen die Grundfragen klar erfaßt, übersichtlich und wissenschaftlich einwandfrei dargestellt. Das Buch ist kein handbuchähnliches Nachschlagewerk; es ist dagegen sehr gut geeignet, einen Überblick über Grundfragen des Lebens zu geben. Wer nicht die Gelegenheit hat, alle Fortschritte der allgemeinen Biologie der Zelle zu verfolgen, wird dieses Buch gerne benützen; für Ärzte, Studenten und Lehrer an höheren Schulen stellt es eine empfehlenswerte Lektüre dar. Eine Kritik an einzelnen Punkten, wie der häufig falschen Schreibweise von Eigennamen (Willstätter, Lipmann, Friedrich-Freksa), des Fehlens der bisher am besten begründeten Raumvorstellungen vom Bau der Proteine oder Desoxyribose-Nukleinsäuren (Modelle von Pauling bzw. von Watson und Crick), kann den verdienstvollen Versuch einer synthetischen Betrachtungsweise nicht entwerten. *Walter A. Müller*, Tübingen.

A. M. Walter und **L. Heilmeyer: Antibiotika-Fibel. Indikationen und Anwendungen der Chemotherapeutika und Antibiotika.** 813 S., zahlr. Übersichten, Tabellen u. Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1954. Preis: Gzln. DM 79—.

Bei der großen klinischen und praktischen Bedeutung der chemotherapeutischen und antibiotischen Behandlungmethoden ist es sehr zu begrüßen, daß mit dem vorliegenden umfangreichen Werk eine bisherige Lücke des deutschen Schrifttums geschlossen wird. Man muß den Autoren besonders dankbar sein, daß sie sich auf Grund eigener großer Erfahrungen der schwierigen Aufgabe unterzogen haben, das gesamte Weltschrifttum kritisch zu sichten und eine so ausgezeichnete Darstellung der wesentlichen Tatsachen der Sulfonamid- und Antibiotika-Therapie zu geben. Der Schwerpunkt in der Darstellung des gesamten Werkes liegt im praktischen Gebrauch der neuen Mittel. Unter diesem Gesichtspunkt werden im 1. Teil mit 10 Kapiteln die wichtigsten Grundlagen der Chemotherapie sowie die heute bekannten Sulfonamide und Antibiotika in übersichtlicher Weise besprochen. In einem 2. Teil mit 13 Kapiteln folgt die vorbildliche Darstellung des heutigen Stands der chemotherapeutischen und antibiotischen Behandlung der Infektionskrankheiten und lokalen Infektionen, wobei auch die Möglichkeiten der Immuntherapie und Immunprophylaxe enthalten sind. Besonders wertvoll ist die exakte Abgrenzung des Wirkungsbereichs der einzelnen Mittel und die Ablehnung einer unkritischen Anwendung dieser Mittel, welche nicht nur ohne Nutzen, sondern häufig sogar schädlich sein kann. Das immer wichtiger werdende Resistenzproblem ist eingehend dargestellt. Durch die Hereinnahme der Therapie der chirurgischen, gynäkologischen und geburtshilflichen, Hals-Nasen-Ohren-, Augen-, Haut-, Säuglings- und Kindesalter-Infektionen und der Geschlechtskrankheiten neben der Therapie der klassischen Infektionskrankheiten einschließlich Tropenkrankheiten, der Infektionen des Respirationstrakts, der Verdauungsorgane, des Urogenitaltrakts, der Meningen, der septischen Erkrankungen und der Tuberkulose wird die Anwendung der neuen Heilmittel auf dem Gesamtgebiet der Humanmedizin besprochen. Die Ausstattung des Buches ist, wie beim Thieme-Verlag gewohnt, ausgezeichnet. Dem als Standardwerk zu wertenden Buch ist eine möglichst weite Verbreitung zu wünschen. Man wird es in Klinik und Praxis stets gerne als verläßlichen Ratgeber zur Hand nehmen. Bei dem raschen Fortschritt dieser Therapie werden laufende Ergänzungen sehr zweckmäßig sein. Priv.-Doz. Dr. med. *W. Stich*, München.

Friedrich-Horst Schulz: Menstruation und innere Medizin. 219 S., 122 Abb., G. Thieme Verlag, Leipzig 1954. Preis: Gzln. DM 20—.

Unter dem etwas lapidar gefaßten Titel hat der Autor in Zusammenarbeit mit dem Gynäkologen Kyank eine Aufgabe übernommen, die von großer Bedeutung ist.

Es ist den Verfassern besonders hoch anzurechnen, daß sie bewußt die Bausteine eines Wissens vorlegen, ohne sich in Deutungen und Folgerungen einzulassen. Das reiche eigene Krankengut, die hervorragende Beobachtungsgabe der Bürgerschen Schule und die ausführliche Wiedergabe des physiolog. und patholog. Schrifttums sind die Fundamente des Buches, aus denen der Leser mit größtem Gewinn bei alltäglich auftretenden Fragen schöpfen kann.

Das sehr gut ausgestattete Buch ist für den Praktiker so wichtig wie für den Internisten. Sein großer Wert liegt in der Hinlenkung des ärztlichen Denkens auf die individuelle Konstellation und der übersichtlichen, klaren Gruppierung des Stoffes, auch für den eiligen Leser. Prof. Dr. med. *Hanns Baur*, München.

Paul Tournier: Bibel und Medizin. Mit einem Vorwort von Prof. R. Siebeck, Heidelberg. (Deutsche Übertragung der französischen Originalausgabe „Bible et médecine", Neuchâtel 1950.) 375 S., Rascher Verlag, Zürich 1953. Preis: Gzln. DM 16,25.

Der gläubige Arzt, Calviner, Psychotherapeut, der über eine nicht alltägliche Kenntnis der Bibel verfügt, aus ihrem Geiste denkt, lebt und handelt, will in diesem Buche zeigen, daß das Studium der Bibel für den Arzt ebenso wertvoll ist wie die wissenschaftlichen Studien. Denn „vom Sinn der Dinge, dem Sinn von Krankheit und Genesung, von Leben und Tod, von Welt, Mensch und Geschichte weiß die Wissenschaft uns nichts zu sagen; davon spricht die Bibel" (S. 18). Weil er ein guter Arzt ist, schätzt er ärztliche Kunst und Wissenschaft hoch; sie genügen ihm aber nicht, um einen vollkommenen Arzt zu bilden. Wenn der tiefste Sinn des Menschenlebens darin besteht, das Gebot Gottes zu erfüllen: „Seid vollkommen, wie euer Vater im Himmel vollkommen ist", so muß der Arzt durch vollkommenen Gehorsam gegen Gottes Wort, wie die Bibel es uns lehrt, diesen Auftrag Gottes erfüllen, seiner selbst wegen, denn auch ihm ist diese Forderung Christi gestellt, aber auch seiner Kranken wegen, denen er Helfer und Führer sein soll in allen Nöten des Leibes und des Geistes. Sinn des Lebens ist der, dem Menschen Gelegenheit zu geben, Christus zu begegnen, Sinn der Krankheit die Selbstbesinnung, das Memento mori, das Lauschen darauf, was Gott uns durch diese Krankheit sagen will, die Mahnung zu einer Revision unserer Wertskala.

Die Begegnung mit Christus läßt den Menschen seine Aufgabe erkennen, Mensch im vollen Sinn des Wortes zu werden, Person. Und Person ist er, „insofern er erwachsen, majorenn, frei von sich selber, weil abhängig von Gott ist, der vor Gott seine Verantwortung für sich selbst auf sich nimmt". Für diesen Menschen fordert Tournier eine Medizin der Person, d. h. eine „Medizin, die gleichzeitig durch die uns von der Wissenschaft zur Verfügung gestellten Mittel die Krankheit zu heilen und dem Menschen zu seiner vollen harmonischen Entfaltung zu verhelfen sucht, in Wahrheit eine Person aus ihm machen will". Kennt Tournier, wie wir Ärzte alle, die Beschränktheit allen ärztlichen Tuns, die wir immer wieder schmerzlich empfinden, so nimmt sie ihm doch nicht den Mut, da er im Glauben an eine Auferstehung und Ewigkeit verwurzelt ist. So sieht er denn die Sendung des christlichen Arztes in dem Auftrag: „Manchmal heilen, öfter lindern, immer trösten." Größte ärztliche Kunst ist es, auch dann noch trösten zu können, wenn wir an den Grenzen unserer Kunst angelangt sind und ein Trösten nur noch aus dem Glauben möglich ist. Dies aber kann nur der Arzt, der selbst im Glauben fest steht. Und in diesem Trösten tritt der Arzt an die Seite, nicht aber an die Stelle des Seelsorgers.

Es ist unmöglich, in einer Besprechung all die vielen wertvollen Gedanken und Anregungen Tourniers darzulegen. Seine Ausführungen über Selbstbesinnung, Beichte, Abtreibung u. a. verdienten eine eingehendere Würdigung. Soviel aber möge aus dem hier Gesagten zu erkennen sein, daß er uns Wege weist, den Sinn unseres Lebens und Arztseins in seiner ganzen Weite und Tiefe zu erkennen nach dem Wort der Bibel: „Den Arzt hat Gott erschaffen" (Jesus Sirach, 38, 1).

Tournier zeigt uns den Beruf des Arztes im Lichte eines verklärenden christlichen Glaubens. In Stunden der Niedergeschlagenheit, die keinem ernsten Arzt erspart bleiben, vermag er neuen Mut zu wecken. Möge der im Vorwort zu dem Buch ausgesprochene Wunsch Siebecks in Erfüllung gehen, daß es richtig gelesen und verstanden werden und vielen Ärzten eine wertvolle Hilfe zu echtem Arzttum sein möge.

Wenn Ref. auch an verschiedenen Stellen Tourniers Auslegung der Schrifttexte vom theologischen Standpunkt aus nicht als richtig ansehen kann, z. B. die Wahl des Apostels Matthias, die Volkszählung durch König David, das Augenleiden des Apostels Paulus u. a., so soll dadurch das Gesamturteil über das Buch nicht gemindert werden.

Dr. med. *Rudolf Smets*, Würzburg.

Kongresse und Vereine

Oberhessische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Medizinische Abteilung, Gießen

Sitzung am 2. November 1955

H. Ferner, Hamburg: **Neuere Auffassungen über die Rolle des Inselapparates beim Diabetes mellitus.** Die Grundlage unserer heutigen Beurteilung der inkretorischen Leistung des Inselapparates ist der morphologische und funktionelle Dualismus der Inselepithelien. Die Erkenntnis, daß in den Inseln des Pankreas zwei verschiedene Hormone, das Glukagon und das Insulin, entstehen, die auf das Blutzuckerniveau eine gegensinnige Wirkung haben, hatte einschneidende Konsequenzen für die Beurteilung der Rolle des Pankreas im normalen Kh-Stoffwechsel und im Diabetesgeschehen. Die neuen Erkenntnisse sind im wesentlichen in den letzten 10 Jahren gewonnen worden. Nicht das Inselgesamtvolumen ist entscheidend, sondern die Relation, in der sich die beiden Zellsysteme des Inselorganes, die A- und B-Zellen, als Glukagon- und Insulinquellen in quantitativer und funktioneller Hinsicht befinden. Im Vergleich zur normalen AB-Relation des Erwachsenen (1 : 4) überwiegen in der Fötalzeit und in der frühen Kindheit die A-Zellen erheblich, woraus wir auf eine besondere Bedeutung der Glukagonproduktion für das Wachstum schließen möchten. Beim Neugeborenen beträgt die AB-Relation etwa 1 : 1. Der hohe Zinkgehalt sowohl der A-Zellen als auch der B-Zellen hat eher etwas mit dem Sekretionsmechanismus der Inselhormone in die Blutbahn als mit dem Wirkungsmechanismus selbst zu tun. Der hohe Zinkgehalt der A-Zellen kann besonders an den großen A-Zellinseln („dunkle Inseln") beim Vogel nachgewiesen werden. Das den A-Zellen entstammende 2. Inselhormon Glukagon liegt heute in reiner kristallisierter Form vor. Das Reinpräparat vermag durch Glykogenolyse in der Leber den Blutzucker bei Nagern schon in einer Dosierung von 1 γ/kg, bei Katzen von $^{1}/_{10}$ γ/kg zu erhöhen. Sein Molekulargewicht beträgt 4200. Im Gegensatz zum Insulin enthält es die Aminosäuren Methionin und Tryptophan, hingegen kein Cystein. Auch die Anzahl der gleichen Aminosäuren ist in beiden Hormonen verschieden. Das zinkfreie Glukagon ist biologisch voll wirksam. Die in den Pankreasgängen nachweisbaren A-Zellen leiten zu den A-Zellen der Magen-Darm-Schleimhaut über. Deren Vorkommen ist genetisch erklärlich, da die Potenz zur Pankreasbildung ursprünglich dem ganzen Mitteldarm innewohnt. Pankreasgewebe in mikro- und makroskopischer Ausbildung im Magen und Dünndarm ist nicht selten. Die A-Zellen im Magen und Darm sind in der Gruppe der argyrophilen Zellen enthalten. Es ist wahrscheinlich, daß sie für die diabetische Situation nach Pankreatektomie von ursächlicher Bedeutung sind, zumal sie quantitativ den A-Zellen des Pankreas insgesamt nicht nachstehen dürften.

Die Abhängigkeit der beiden Inselhormone voneinander und deren Inkretion im Zusammenhang mit der Blutzuckerhöhe hat Foà (1952—1954) in schönen Parabioseversuchen an Hunden demonstriert. Die entscheidende Bedeutung der A-Zellen und ihrer inkretorischen Leistung für die Erhaltung der Normoglykämie im normalen Stoffwechsel und für den Diabetes im Falle ihres quantitativ-funktionellen Übergewichtes haben im Anschluß an die morphologischen Kriterien die Experimente erwiesen, die eine selektive Zerstörung der A-Zellen durch chemische Mittel erreichten und die Folgen für den Blutzucker registrierten. Kobaltchlorid erwies sich als ungeeignet. Mit Synthalin A oder mit IPTD (p-aminobenzolsulfonamidisopropylthiodiazol) gelingt es, die A-Zellen selektiv zu schädigen, zu zerstören und bei einem Teil der Versuchstiere völlig zum Verschwinden zu bringen. Die Folgen sind ein langdauernder profunder Abfall des Blutzuckers, der ohne Gegenmaßnahmen tödlich ist (v. Holt und Mitarb). Ohne A-Zellen kann das normale Blutzuckerniveau nicht gehalten werden. Die kombinierte Anwendung von Alloxan und IPTD zerstörte beide Zellsysteme, also A- und B-Zellen, so daß Tiere ohne Inseln erzeugt wurden. Insellose Tiere waren labil normoglykämisch. Der Unterschied zum diabetischen pankreaslosen Tier wird von uns auf die bei letzterem erhaltenen A-Zellen des Magens und Darms bezogen. Auch beim menschlichen Diabetes, der ja überwiegend ein permanenter ist, ist das quantitativ-funktionelle Übergewicht der A-Zellen entscheidend. Im Pankreas entscheidet es sich, ob eine sich anbahnende diabetische Stoffwechselstörung manifest wird oder nicht. Sie wird dann manifest, wenn das funktionell und quantitativ reduzierte

Insulinsystem der Belastung nicht mehr gewachsen ist. Das Diabetessyndrom hat in bezug auf das Pankreas in der Dysfunktion der beiden antagonistischen Komponenten des Inselorgans sowohl für den menschlichen Diabetes als auch für den experimentellen permanenten Diabetes einen gemeinsamen Nenner gefunden. Die im Beginne der Erprobung stehende neue perorale Diabetesbehandlung mit blutzuckersenkenden Sulfonamiden gewinnt in diesem Zusammenhang an Interesse, da die in Frage stehenden Substanzen bei massiver Dosierung bei Versuchstieren eine A-Zellschädigung ähnlich der des IPTD bewirken und daraus zu schließen ist, daß die viel geringere therapeutische Dosierung beim Menschen eine Hemmung oder Blockierung (zeitlich begrenzt) des übergewichtigen A-Zellensystems bewirkt und sich auf diesem Wege günstig für den Diabetes auswirkt.

W. H. Becker, Gießen: **Die differentialdiagnostische Abgrenzung der Inseladenome vom idiopathischen Hyperinsulinismus.** Die klinische Unterscheidung Inseladenom — idiopathischer Hyperinsulinismus ist äußerst schwierig, in vielen Fällen unmöglich, da bisher ein sicheres klinisches Kriterium hierfür fehlt. Dieser Mangel in der klinischen Diagnostik ist um so schwerwiegender, da es auch am freigelegten Pankreas oft nicht gelingt, die kleinen Inselgeschwülste aufzufinden. Wie am eigenen Krankengut (6 Adenome, 4 sogenannte Inselhypertrophien) festgestellt werden konnte, besteht bei beiden Erkrankungen ein gesetzmäßiger Unterschied im Zellbild der Langerhansschen Inseln. Bei Vorliegen eines Adenoms überwiegen in den Langerhansschen Inseln die A-Zellen, beim idiopathischen Hyperinsulinismus die insulinbildenden B-Zellen. Mit dem Phasen-Kontrast-Verfahren gelingt es, an Hand einer Probeexzision während des Eingriffes die Zellelemente zu differenzieren. Dadurch kann man, wenigstens beim Eingriff, entscheiden, ob ein Inseladenom oder ein idiopathischer Hyperinsulinismus vorliegt. *(Selbstberichte.)*

Medizinische Gesellschaft Mainz

Sitzung am 11. November 1955

M. Herrmann: **Die chirurgische Therapie bei Kiefergelenkerkrankungen.** Die knöcherne Ankylose des Kiefergelenkes ist als Folgeerscheinung rheumatischer Erkrankungen, aber auch als Folge von Infektionen bekannt. Heute sehen wir jedoch die Ankylose am häufigsten als Folge von Kriegsschußverletzungen und Unfällen. Unter den Unfallsfolgen ist an erster Stelle die Ankylose des Kiefergelenks zu nennen, die im Anschluß an eine nicht erkannte bzw. zu spät behandelte Fraktur des Collum mandibulae auftritt. Die Chirurgen, die eine Platzwunde am Kinn vernähen, sollten stets die Kiefergelenkgegend untersuchen und wenn auch nur der geringste Verdacht auf eine Artikulations- oder Okklusionsstörung der Zähne vorhanden ist, einen erfahrenen Zahnarzt zu Rate ziehen. Ebenso sollte der Hals-Nasen-Ohren-Arzt die Kiefergelenkgegend genau untersuchen, wenn Blut im Porus acusticus externus bei einem Unfallverletzten festgestellt wird. Die knöcherne Ankylose, die mit einer vollkommenen Einschränkung der Bewegung des Kiefergelenkes verbunden ist, kann nur chirurgisch behoben werden. Der Nearthrosespalt wird zweckmäßigerweise zwischen Incisura semilunaris und Foramen mandibulare gelegt, wobei der Knochen in einem 1 cm breiten Band, das in einem nach unten geöffneten Bogen anzulegen ist, entfernt wird. In den neu geschaffenen Gelenkspalt transplantiert man von der Fascia lata einen Fettfaszienlappen.

Mit dieser Maßnahme allein jedoch könnte man nicht in allen Fällen ein Rezidiv vermeiden, notwendig ist eine längere, mit orthopädischen Mitteln durchzuführende Nachbehandlung. Nur diese gründliche Nachbehandlung, zu der große Erfahrung gehört, verbürgt einen Dauererfolg.

Dieser Vortrag wurde durch einen Buntfilm, der den Hergang der Operation zeigte, illustriert.

In einem zweiten Vortrag berichtete Prof. Herrmann über eine neue und einfache chirurgische Behandlungsmethode bei der habituellen Subluxation. Bei dieser habituellen Subluxation ist ein terminales Gelenkknacken zu beobachten, das dem Patienten häufig starke Schmerzen bringt, ihn aber auch psychisch alteriert, weil es ihn gesellschaftsunfähig machen kann. Alle bisherigen Behandlungsmethoden, sowohl die orthopädische als auch die kieferchirurgische, strebten darauf hin, die zu weite Mundöffnung möglichst einzuschränken. Die bisherigen chirurgischen Behandlungen gingen das Gelenk selbst oder seine unmittelbare Nachbarschaft an. Bei der von Herrmann vorgeschlagenen Methode wird aus der Mundschleimhaut in der Gegend der unteren Molaren eine etwa 10-Pfennigstück-große Schleimhautpartie entfernt und der Defekt durch Naht verschlossen. Die im Gefolge dieses kleinen und ambulant durchführbaren Eingriffes auftretende narbige Kontraktur verhindert eine zu weite Mundöffnung und läßt infolgedessen das Kiefergelenkköpfchen nicht mehr nach vorne über das Tuberculum articulare hinweggleiten. Durch diese sehr einfache und ungefährliche Methode Herrmanns können sehr viele Patienten, die mit diesem quälenden Leiden behaftet sind, der Heilung zugeführt werden.

F. Jung: **Die zahnärztliche Hilfe bei Kiefergelenkerkrankungen.** Der Referent erwähnt zuerst, daß die zahnärztliche Hilfe bei den Kiefergelenkentzündungen keine besondere Rolle spielt. Sie wird nur notwendig, wenn bei einer akuten Arthritis die Unterkieferbewegungen Schmerzen machen. Durch Auflegen einer dünnen Kunststoffplatte auf die untere Zahnreihe kann dann der Biß leicht gesperrt und das Gelenk entlastet werden, die Funktionen aber bleiben erhalten.

Bei der Behandlung der chondralen und ossalen Formen der Arthropathien ist aber zahnärztlich-prothetische und kieferorthopädische Hilfe, bei der letzteren im Verein mit chirurgischen Maßnahmen, unentbehrlich. Sie ist auch deshalb sehr wichtig, weil die chondrale Form außerordentlich häufig beobachtet wird. Die notwendige Harmonie zwischen der Neigung des Tuberculum articulare, der Schneidezahnführung, der Höckerhöhe der Seitenzähne und der sagittalen und transversalen Kompensationskurven der beiden Zahnreihen ist oft schon während der Gebißentwicklung vornehmlich durch Domestikationsschäden so erheblich gestört, daß schon bei einem guten Drittel unserer Neunjährigen eine kieferorthopädische Behandlung allein deshalb notwendig ist, um sonst später auftretende Gelenkdeformationen zu vermeiden. Aber auch ein gut entwickeltes Gebiß wird bei unserer Bevölkerung in der Regel erst nach etwa 10jährigem kräftigem Gebrauch und der damit verbundenen Einebnung der Schneidekanten und Höckerspitzen günstig belastet und damit paradentoseresistent. Seine Gelenke bleiben dann auch nach Verlust einiger Zähne gesund. Die Gebisse unserer Bevölkerung besitzen aber diese Stabilität nur in Ausnahmefällen, weshalb nur die prothetische Versorgung auch kleinerer Seitenzahnlücken Bißverlagerungen verhüten kann. Sind aber Gelenkveränderungen mit Diskusschäden schon eingetreten, was sich dem Patienten nicht immer durch Gelenkknacken bei der Bißöffnung oder Beschwerden beim Kauen anzeigt und nur selten sehr heftige und die Gebißfunktionen mehr oder minder stark einschränkende Schmerzen macht, dann ist eine Restitution ad integrum nur selten möglich. Durch kombinierte prothetisch-kieferorthopädische Maßnahmen gelingt es aber oft schlagartig, mindestens aber nach einiger Zeit, Schmerzfreiheit zu erreichen und das Gebiß ausreichend funktionstüchtig zu erhalten. Bleibt jedoch das Gebißsystem auf Selbsthilfe angewiesen, dann charakterisiert das Schlottergelenk des Mummlers den Ausgang.

Zum Schluß weist der Referent darauf hin, daß auch heute die Gelenkhalsfraktur oft nicht erkannt wird, und erinnert daran, daß schon bei einer Platzwunde am Kinn und bei Schmerzen in der Ohr-Gelenk-Gegend nach Verletzung des Gesichtsschädels nach ihr gefahndet werden muß. Für ihre Diagnose und Therapie ist die Mitarbeit des Zahnarztes notwendig. Durch elastische Immobilisation des Unterkiefers am Oberkiefer über Schienenverbände bis zur Konsolidierung können in einem hohen Prozentsatz aller Fälle Gelenke und Gebiß gesund erhalten werden.

J. Kluczka: **Herderkrankung und Paradentose.** Bestimmte Formen der Parodontitis chronica marginalis progressiva können einen Herd darstellen. Die nebeneinander gelegten ulzerösen Zahnfleischtaschen würden bei einer ausgedehnteren Erkrankung ein Geschwür ergeben in einer Ausdehnung, die für den Gesamtorganismus nicht gleichgültig sein dürfte. Das Verschlucken des Infektionsmaterials aus den Taschen kann auf die Dauer, zumal wenn die Lockerung der Zähne als kaufunktionsmindernd noch hinzukommt, den Magen-Darm-Traktus schädigen. Da bei den Parodontopathien oft genug endogene Faktoren als Ursachenkomplex hinzukommen, ist die Mitarbeit des Arztes notwendig.

Auf Grund der neuesten Nomenklatur werden die verschiedenen Formen der Parodontopathien (entzündlich, dystrophisch und hyperplastisch) beschrieben und durch Diapositive illustriert. Das Parodontium wurde vom entwicklungsgeschichtlichen anatomischen und funktionellen Standpunkt aus erläutert und dargelegt. Nicht der isolierte Zahn, sondern das Organum dentale, das ohne präparierbare Grenze in die Kieferbasis eingepflanzt ist, und alle Schwankungen des Gesamtorganismus mitmacht, stellt das eigentliche Arbeitsfeld des Zahnarztes dar.

Ausgehend von der physiologischen Zahnfleischfurche, die auch bei klinisch gesunder Gingiva histologisch eine fast konstante geringe Zellinfiltration erkennen läßt, geht der Redner auf das Hauptsymptom der Parodontitis marg. chron. progressiva, nämlich auf die Zahnfleisch- und Zahnfleischknochentasche, ein. Der Weg der Entzündung in die Tiefe, die Loslösung des Epithelansatzes, der verschiedenartig ablaufende Abbau der Weichgewebe und des Knochens sowie der pathologische Zustand der Tasche selbst wurden in klinischen, histologischen und röntgenologischen Bildern gezeigt, erläutert und in Beziehung zur Lehre der Herderkrankungen gebracht. Die

bakteriologische Frage wird gleichfalls angeschnitten. Abschließend wies Prof. K. darauf hin, daß die Parodontitis marg. chron. progressiva nicht nur eine Erkrankung des Alters ist, sondern daß auch oft genug junge Menschen von ihr befallen werden.

A. Hattemer: **Gewebewirkung einiger Kunststoffe.** Infolge der steigenden Verwendung organischer Werkstoffe als Füll-, Prothesen- und Implantationsmaterial in der Zahnheilkunde ergibt sich die Notwendigkeit, nicht nur die technischen Eigenschaften dieser Materialien zu berücksichtigen, sondern auch ihr örtliches und allgemeintoxikologisches Verhalten im Tierversuch methodisch zu prüfen. Es werden Untersuchungsergebnisse aus der Literatur und aus eigenen Versuchen, die gemeinsam mit Dr. med. Karl H. Schmidt, Hoechst, durchgeführt wurden, über die drei zahnärztlich interessierenden Gruppen Akrylate, Polyamide und Silikone gegeben. Kurz zusammenfassend kann gesagt werden, daß von der Seite der Reizlosigkeit gegenüber dem Gewebe her gesehen unter diesen 3 Gruppen der Silikonkautschuk ein so günstiges Verhalten zeigt, daß die Vermutung nahe liegt, daß er eines Tages, wenn einige derzeitig noch bestehende technische Schwierigkeiten gelöst sind, als zahnärztlicher Werkstoff einen bevorzugten Platz einnehmen wird. Die Polyamide sind in Deutschland als Prothesenmaterial noch nicht allzu weit verbreitet. Über ihre Gewebewirkung kann noch nichts Abschließendes gesagt werden. Die Gruppe der derzeitig am meisten verwandten Prothesenwerkstoffe, die Methylmethacrylate zeigen, soweit unsere Versuche darüber Aufschluß geben können, bei sachgemäßer und zu Ende durchgeführter Polymerisation recht befriedigende Eigenschaften. Ihr Verhalten auf der Mundschleimhaut ist naturgemäß noch von einer Reihe anderer Faktoren abhängig. Die bei den schnellhärtenden Akrylaten beobachteten ungünstigeren Gewebewirkungen, die mit ihrer Reaktionsfähigkeit parallel gehen, veranlassen auch uns, sie zumindest im karzinomgefährdeten Gebiet von der Verwendung auszuschließen. *(Selbstberichte.)*

Kleine Mitteilungen

Tagesgeschichtliche Notizen

— Für das 2. Vierteljahr 1955 meldet das Statistische Bundesamt Wiesbaden 132 396 Todesfälle im Bundesgebiet. Dem statistischen Bericht entnehmen wir im Auszug folgende Angaben über die zahlenmäßige Aufteilung der Todesursachen:

Herzkrankheiten	24 285
Bösartige Neubildungen	21 710
Gefäßstörungen des Zentralnervensystems	20 600
Krankheiten der Atmungsorgane	10 241
davon Lungenentzündungen	4 541
davon Tuberkulosen	2 173
Krankheiten der Leber- und Gallenwege	3 393
Nephritis und Nephrose	1 300
Unfälle	6 878
davon Kraftfahrzeugunfälle	2 883
Selbstmorde	2 682
Diphtherie	36
Kinderlähmung	25

— Zur Klärung der Beziehungen zwischen Mangelernährung und Alkoholismus führten französische Ärzte Tierversuche durch. Die Versuche zeigten eindeutig, daß Ratten, die eine normale Kost erhielten, nur ganz geringe Mengen alkoholisierten Wassers tranken, während Ratten mit einer Vitamin-B-freien Kost erheblich mehr Alkohol zu sich nahmen, vor allem vom 30. Versuchstag an. Erhielten diese Tiere wieder normale Kost, ging der Alkoholverbrauch zurück. Diese Beobachtungen konnten beliebig oft wiederholt werden. Es hat also den Anschein, als wenn Mangelnahrung ein besonderes Bedürfnis nach Alkohol hervorruft. Auf Grund ihrer klinischen Erfahrungen ziehen die Ärzte den Schluß, daß die Verhältnisse beim Menschen ähnlich sind und daß zur Prophylaxe des Alkoholismus auf eine ausreichende und ausgeglichene Ernährung geachtet werden sollte.

— Der Hauptausschuß der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der am 5. November 1955 in Bad Godesberg unter dem Vorsitz des neuen Präsidenten, Prof. Dr. Gerhard Heß, tagte, bewilligte für etwa 170 Forschungsvorhaben aus allen Wissenschaftsgebieten rund 1,4 Millionen DM. In der Medizin sind u. a. Arbeiten über den Einfluß der Röntgenbestrahlung auf die Krebsentstehung, über das Verhalten von Hormonen bei Krebskranken und über das Pockenvirus vorgesehen.

— Die Arbeitstagung für Dermatologische Bildkunst in Freiburg i. Br. (vgl. S. 1704) mußte aus technischen Gründen auf den 27. bis 29. Juli 1956 verlegt werden.

— In der Zeit vom 26. bis 28. April 1956 findet in Freudenstadt ein Kongreß der „Allgemeinen Gesellschaft für Psychotherapie" statt. Rahmenthemen: „Soziologie und Psychotherapie" (Schelsky, Hamburg, u. E. Höhn, Tübingen); „Psychosomatik" (Laforgue, Casablanca, u. Christian, Heidelberg); „Klinische Psychotherapie bei Neurosen und Psychosen" (Mauz, Münster, u. Schulte, Gütersloh). Die Anmeldung von Vorträgen (Redezeit wenn möglich 20 Minuten), wird bis 1. März 1956 an Prof. Dr. W. Th. Winkler, Univ.-Nervenkl. Tübingen, erbeten.

— Die Akademie für medizinische Forschung und Fortbildung der Justus-Liebig-Hochschule zu Gießen hält vom 22. bis 25. Februar 1956 einen Fortbildungskurs für praktische Ärzte ab. Hauptthemen: 1. Unfälle (Vorträge aus dem Gebiet der Traumatologie, Schocksyndrom, Bewußtlosigkeit bei Schädelverletzten, stumpfes Bauchtrauma, Gelenkkontusion und -distorsion mit ihren Folgen sowie Demonstrationen in der Chirurgischen Klinik); 2. Poliomyelitis (Vorträge über den klinischen Beginn der Erkrankung, das Problem der Impfung, die Therapie der ersten Monate und die weitere Nachbehandlung); 3. Die radioaktiven Isotope (allgemeine Vorträge aus Physik und physiologischer Chemie sowie spezielle Vorträge über Isotope bei der Schilddrüsenbehandlung, in der Hämatologie, bei der Krebstherapie, in der Gynäkologie und über Strahlenschutz). Auskunft, Prospekte und Anmeldung durch Prof. Gg. Herzog, Gießen, Pathologisches Institut, Klinikstr. 32 g.

— Vom 27. Febr. bis 2. März 1956 wird von der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin ein praktischer und theoretischer Fortbildungskurs der Klinik operabler Herzfehler abgehalten. Themen: Entwicklungsgeschichte der angeborenen Herzfehler. Klinik und Diagnostik der angeborenen und erworbenen Herzfehler. Anästhesieverfahren. Operative Behandlung. Anmeldung bis zum 1. Febr. 1956 erbeten an: Prof. Dr. Loeschke, Berlin-Charlottenburg 5, Heubnerweg 6.

Geburtstag: 80.: Geh. Med.-Rat em. o. ö. Prof. für Hygiene und Bakteriologie an der Univ. München, Dr. Karl Kißkalt, am 30. Dezember 1955 (vgl. das Lebensbild, Nr. 52, S. 1745).

— Am 10. Dezember 1955 fand in München die diesjährige Landesversammlung des Bayerischen Medizinalbeamtenvereins e. V. statt. Die versammelten Mitglieder wählten zum Landesvorsitzenden Obermed.-Rat Dr. Horst Schmidt, Ansbach, Regierung von Mittelfranken, und zum zweiten Vorsitzenden Obermed.-Rat Dr. Theodor Pucher, München, Staatliches Gesundheitsamt München-Land. Der bisherige langjährige Landesvorsitzende, Regierungs-Medizinaldirektor Dr. Pürckhauer, Regensburg, der nicht mehr kandidierte, wurde in Anbetracht seiner großen Verdienste um den Verein einstimmig zum Ehrenvorsitzenden ernannt.

— Prof. Dr. med. Hans Meyer, Marburg, wurde auf der diesjährigen Tagung der Südwestdeutschen Dermatologen-Vereinigung die Karl-Herxheimer-Gedenkplakette verliehen.

Hochschulnachrichten: Erlangen: Dr. med. Erich Rix, ehemals apl. Prof. an der Univ. Berlin und Stadtmedizinaldirektor, wurde zum Priv.-Doz. für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie und gleichzeitig zum apl. Prof. ernannt.

Göttingen: Prof. Dr. med. Dr. jur. Otto Schmidt, Direktor des Univ.-Instituts für gerichtliche Medizin und Kriminalistik, ist während des 4. Kongresses der „Académie Internationale de Médecine légale et de Médecine sociale" in Genua zum ordentlichen Mitglied dieser Akademie gewählt worden. — Prof. Dr. med. Heinrich Kalk, leitender Arzt der Med. Abteilung des Städt. Krankenhauses in Kassel, wurde zum Hon.-Prof. ernannt. Prof. Kalk hat zu Beginn des Wintersemesters 1955/56 seine Vorlesungen an der Med. Fakultät der Univ. aufgenommen.

Todesfall: Der Direktor der Univ.-Kinderklinik Innsbruck, Prof. Dr. R. Priesel, ist am 18. November des Jahres im Alter von 65 Jahren gestorben.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40**, für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA $** 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes 0.80.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/4 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.